

Univerzita Karlova
3. lékařská fakulta

Autoreferát dizertační práce

Těžké komunitní pneumonie

***Charakteristika nemocných a spolehlivost skórovacích
systémů***

Severe community-acquired pneumonia

*Patient characteristics and reliability of the scoring
systems*

MUDr. Hynek Bartoš

Školitel: doc. MUDr. Olga Džupová, Ph.D.

Úvod

Pneumonie se svojí vysokou morbiditou i mortalitou je problémem nejen zdravotnickým, ale i socioekonomickým. Incidence komunitních pneumonií u dospělých v Evropě se pohybuje podle různých studií v rozmezí 1,6–9,0 na 1000 osob za rok [1]. V rozvinutých zemích je komunitní pneumonie nejčastější infekční příčinou sepse, septického šoku a úmrtí, s letalitou v Evropě okolo 5–15 % u pacientů hospitalizovaných pro pneumonii. U pacientů přijatých s těžkou komunitní pneumonií do intenzivní péče dosahuje letalita až 40 % [2]. Podíl nemocných s těžkým průběhem komunitní pneumonie, kteří jsou léčeni na jednotkách intenzivní péče, je podle některých zdrojů až 21 % [3]. V České republice přesná data chybí, ale udává se, že pneumonií onemocní ročně více než 100 000 osob a asi 3 000 nemoci podlehnou [4].

Skórovací systémy komunitních pneumonií jsou nástroje, které mají klinickým lékařům pomoci ve zhodnocení závažnosti aktuálně probíhajícího onemocnění konkrétního pacienta a dát základní vodítko v léčbě. Mají především pomoci v rozhodnutí, zda pacienta léčit ambulantně nebo za hospitalizace na standardním nemocničním oddělení či na jednotce intenzivní péče. Skórovací systémy také predikují riziko rozvoje těžkého průběhu a úmrtí. Bylo vyvinuto několik desítek těchto skórovacích systémů. V zásadě platí, že složitější skórovací systémy, které hodnotí více faktorů, jsou přesnější v predikci rizika, na druhou stranu jsou klinickými lékaři méně využívány vzhledem k větší časové náročnosti a vyšším nárokům na získání vstupních dat [5].

Charakteristika výzkumného cíle a stanovení hypotéz

Naše studie sledovala dva hlavní výzkumné cíle. Prvním bylo podrobně popsat nemocné s těžkou komunitní pneumonií v českém prostředí: charakterizovat nemocné, jejich rizikové faktory, etiologická agens, použité metody léčby a její výsledky. Druhým cílem bylo

otestovat některé existující skórovací systémy a zároveň se pokusit vytvořit vlastní validní a použitelné skórovací systémy. U skórovacích systémů jsme sledovali jednak jejich schopnost predikovat nemocniční mortalitu (in-hospital mortality) a dále také schopnost predikovat potřebu intenzivní péče (potřeba ventilační nebo vazopresorické podpory).

Použité metody

Studie byla designovaná jako multicentrická prospektivní observační studie. Sběr dat byl zahájen 1. 9. 2017 a do studie byli zařazováni dospělí pacienti s komunitní pneumonií léčení na třech pracovištích: JIP Infekčního oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, Klinice anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem a JIP Kliniky infekčních nemocí Fakultní nemocnice Bulovka a 1., 2. a 3. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze. Do studie byly zařazeni pacienti, kteří splnili vstupní kritéria, tzn. měli diagnostikovanou pneumonii (dle RTG nebo CT) do 48 hodin od přijetí do zdravotnického zařízení, a zároveň u nich ve stejné době bylo nutné přijetí na jednotku intenzivní péče. Nebyla stanovena žádná vylučovací kritéria. Sběr klinických dat byl ukončen 1. 7. 2021.

U pacientů byly sledovány demografické ukazatele (pohlaví, věk), anamnestické údaje (komorbidita, očkování proti chřipce a pneumokokům, abúzus alkoholu a cigaret), index tělesné hmotnosti (BMI), příznaky onemocnění, základní biochemické a hematologické parametry, radiologický obraz, etiologické agens, použitá antibiotika a metody intenzivní péče, délka hospitalizace a výsledek léčby v době ukončení hospitalizace. Data byla získána z nemocničních informačních systémů a od ošetřujících lékařů.

Etiologie pneumonií byla detekována adekvátními metodami: bakteriální agens pomocí hemokultivace, kultivace tracheálního aspirátu, sputa, bronchoalveolární laváže nebo empyému, dále pomocí

PCR ze sputa nebo nazofaryngeálního výtěru a pomocí imunochromatografického průkazu antigenu v moči. Mykoplasmová, chlamydiová a u některých nemocných legionelová etiologie byla potvrzena sérologickým vyšetřením párových sér. Chřipka byla diagnostikována pomocí PCR z nazofaryngeálního výtěru.

Z dosud zavedených skórovacích systémů byla u každého pacienta stanovena tato skóre: SMART-COP, SMRT-CO, CURB-65, CRB65, DSCRB-65, CORB a qSOFA. Dále byla navržena a vyhodnocena tři vlastní skóre.

Do studie nečekaně zasáhla pandemie onemocnění covid-19, které se začalo ve světě šířit od konce roku 2019. Nejzávažnějším projevem nemoci je právě těžká komunitní pneumonie, proto jsme do studie zařadili i tyto pacienty. Vzhledem k rozdílnosti onemocnění covid-19 od jiných komunitních pneumonií jsme popsali obě skupiny samostatně. Na jejich porovnání následně demonstrujeme, v čem jsou hlavní rozdíly pneumonie vyvolané SARS-CoV-2 od zápalu plic způsobeného jinými patogeny.

Ke statistickému zpracování byl použit software IBM SPSS Statistics for Windows, verze 24 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA). K vyhodnocení významnosti rozdílů mezi covidovou a necovidovou skupinou byl použit chí-kvadrát test, Mann-Whitney U test, dvouvýběrový t-test a Fisherův exaktní test. K vyhodnocení úspěšnosti aplikovaných skórovacích systému v predikci mortality a těžkého průběhu byly použity ROC křivky.

Výsledky

Demografické ukazatele

Kritéria zařazení do studie splnilo celkem 315 pacientů, 215 (68,3 %) mužů a 100 (31,7 %) žen. Do skupiny necovidových pneumonií bylo zařazeno 121 pacientů, do skupiny covidových pneumonií 194 pacientů. Poměr mužů a žen se v obou skupinách

statisticky významně nelišil ($p=0,884$), mužů v necovidové skupině bylo 67,8 % a v covidové skupině 68,6 %.

Průměrný věk pacientů v celé studii byl $61,1 \pm 14,1$ let, medián 64 let, rozmezí 18-88 let. V necovidové skupině byli pacienti statisticky významně mladší ($p=0,029$), jejich průměrný věk byl $58,7 \pm 17,7$ let, oproti covidové, kde byl $62,6 \pm 11,2$ let.

Komorbidity

Alespoň jednu závažnou komorbiditu mělo celkově 59 % pacientů, v necovidové skupině 76 %, v covidové skupině 48 % pacientů.

Nejčastější komorbiditou v našem souboru byl jednoznačně diabetes mellitus u 29,5 % pacientů. U diabetu nebyl statisticky významný rozdíl ($p=0,619$) mezi covidovou a necovidovou skupinou.

Chronickým plicním onemocněním, nejčastěji CHOPN či bronchiálním astmatem trpělo 19,7 % pacientů. Častější byla CHOPN (11,7 %) než astma bronchiale (5,4 %). V necovidové skupině bylo chronické onemocnění plic (37,2 %) statisticky významně ($p < 0,001$) častější než v covidové (7,8 %).

Celkově třetí nejčastější komorbiditou byla ischemická choroba srdeční (ICHS) u 16,5 % pacientů. Statisticky významně ($p=0,001$) byla častější v necovidové skupině (25,6 %), než v covidové (10,8 %). Dalšími sledovanými komorbiditami byla chronická onemocnění ledvin a jater, neuromuskulární onemocnění, jakákoliv forma imunodeficitu a aktivní onkologická onemocnění. Přehled všech komorbidit ukazuje tabulka 1.

Tabulka 1: Přehled komorbidit v celém souboru

Komorbidita	Celý soubor	Necovid	Covid
Bez komorbidity	41,0 %	24,0 %	51,5 %
Diabetes mellitus	29,5 %	29,8 %	29,4 %
Plicní o.	19,7 %	37,2 %	8,8 %
ICHS	16,5 %	25,6 %	10,8 %
Ledvinné o.	9,8 %	14,0 %	7,2 %
Neuromuskulární o.	6,7 %	14,0 %	2,1 %
Jaterní o.	6,0 %	7,4 %	5,2 %
Imunodeficit	5,4 %	9,1 %	3,1 %
Onkologické o.	3,2 %	6,6 %	1,0 %

Body Mass Index (BMI)

Průměrné BMI bylo v celém souboru 30,6 (\pm 0,437), tedy již v pásmu obezity, rozmezí bylo od 14,2 do 59,0. Medián BMI byl 30,0. Ve skupině covidových pneumonií byl průměr BMI 33,0 (\pm 7,1), medián 31,9, u necovidových 26,8 (\pm 7,2), medián 26,2. Tento rozdíl je statisticky významný ($p < 0,001$). Podíl pacientů s nadváhou a obezitou byl v covidové skupině výrazně větší.

Abuzus

Mezi pravidelné kuřáky patřilo celkem 34,6 % pacientů. Podíl kuřáků byl statisticky významně ($p < 0,001$) vyšší ve skupině necovidových pneumonií a to 53,3 % vs. 23,3 % u covidových pneumonií. Pravidelných uživatelů alkoholu bylo v necovidové skupině 14,9 %, u covidové skupiny jsme toto kritérium nesledovali.

Příznaky onemocnění

Dušnost subjektivně v době příjmu na JIP pociťovalo 87 % pacientů. Zastoupení pacientů s dušností bylo v obou skupinách prakticky shodné, 86 % v necovidové vs. 87,6 % v covidové skupině.

Kašel při příjmu udávalo celkově 63,2 % pacientů, v necovidové skupině 79,3 % pacientů, v covidové 53,1 % pacientů. Poslechový nálezh na plicích byl přítomen celkově u 82,9 % pacientů, podobně často v obou skupinách – 86,8 % v necovidové vs. 80,4 % v covidové.

Průměrný vstupní tlak byl 130/76 mm Hg (medián 130/77 mm Hg). Běžná byla tachykardie, kdy průměrná hodnota srdeční frekvence byla 102,5 tepů za minutu (medián 100), častější v necovidové skupině (průměr 113,1/min vs. 95,7/min), tento rozdíl je statisticky významný ($p < 0,001$). Nápadná může být tachypnoe, kdy průměrná dechová frekvence byla 27,3/min (medián 27,0). Průměrná vstupní saturace kyslíkem byla 80,6 % (medián 83 %), statisticky významně nižší ($p < 0,001$) byla saturace u covidových pacientů (průměr 77,5 % vs. 85,5 %).

Radiologické a laboratorní nálezy

Zatímco u těžkých covidových pneumonií je oboustranný nálezh infiltrací na skiagramu hrudníku pravidlem a dosáhl 100 %, ve skupině necovidových pneumonií mělo oboustranný RTG nálezh 43,8 % pacientů, zbytek pneumonií byl jednostranný. Tento rozdíl je statisticky významný ($p < 0,001$).

Vstupně byly rutinně stanovovány tři biomarkery zánětu: CRP, PCT a počet leukocytů. Průměr CRP v celém souboru byl 194,9 mg/l (medián 164,4 mg/l), statisticky významně ($p < 0,001$) vyšší hodnoty byly zaznamenány u pacientů s necovidovými pneumoniemi (průměr 245,0 mg/l, medián 234,0 mg/l) než u pacientů s covid-19 (průměr 163,7 mg/l, medián 150,0 mg/l). PCT v celém souboru dosáhl průměrné hodnoty 3,7 μ g/l (medián 0,4 μ g/l), se statisticky významně ($p < 0,001$) vyššími hodnotami u necovidových pneumonií (průměr 9,4 μ g/l, medián 2,7 μ g/l) oproti covidovým (průměr 0,6 μ g/l, medián 0,2 μ g/l). Průměrný počet leukocytů v celém souboru byl $11,4 \times 10^9/l$ (medián $8,7 \times 10^9/l$), jejich počet byl opět statisticky významně ($p < 0,001$) vyšší v necovidové skupině (průměr $16,0 \times 10^9/l$, medián $13,9 \times 10^9/l$) oproti covidové (průměr $8,5 \times 10^9/l$, medián $7,6 \times 10^9/l$).

Etiologie pneumonií

Dostupnými mikrobiologickými metodami se etiologické agens podařilo prokázat u 275 pacientů (87,3 %), nepodařilo u 40 pacientů (12,7 %). Vzhledem k probíhající pandemii onemocnění covid-19 a enormnímu počtu pacientů v letech 2020 a 2021 se virus SARS-CoV-2 stal nejčastějším etiologickým agens v našem souboru (194 pacientů tj. 61,6 %). V necovidové skupině mezi nejčastější bakteriální původce patřil jednoznačně *Streptococcus pneumoniae*. Výsledky podrobně shrnuje tabulka 2.

Tabulka 2: Přehled etiologických agens v celém souboru

Etiologické agens	Počet pacientů	Podíl pacientů
SARS-CoV-2	194	61,6 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	28	8,9 %
Viry chřipky	21	6,7 %
<i>Legionella pneumophila</i>	11	3,5 %
Jiné enterobakterie*	4	1,3 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	1,0 %
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	2	0,6 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2	0,6 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	0,6 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	0,6 %
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1	0,3 %
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0,3 %
Virus spalniček	1	0,3 %
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1	0,3 %
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1	0,3 %
<i>Streptococcus salivarius</i>	1	0,3 %
Nezjištěno	40	12,7 %

**Enterobacter sp.* n=2, *Morganella morganii* n=1, *E.coli* n=1

Použité metody intenzivní péče

Neinvazivní ventilace (NIV) byla použita celkem u 47,3 % pacientů (33,9 % pacientů v necovidové skupině a 55,7 % pacientů v covidové skupině), často jako předstupeň intubace a invazivní umělé plicní ventilace (UPV), která byla nutná celkově u 51,4 % pacientů (46,3 % pacientů v necovidové skupině a 54,6 % pacientů v covidové skupině). Rozdíl v nutnosti využití invazivní umělé plicní ventilace mezi oběma skupinami není statisticky významný ($p=0,149$). Průměrná délka UPV byla 16,1 dne. V necovidové skupině byla průměrná doba UPV 17,3 dne, s mediánem 14 dní, v covidové skupině byl průměr 16,1 dne, s mediánem 13 dní. Mezi oběma skupinami se statisticky významně nelišila ($p=0,388$). Metoda HFNO byla na sledovaných pracovištích zavedena až s počátkem pandemie onemocnění covid-19, u necovidových pneumonií tedy nebyla využívána. U covidových pneumonií byla využita u 176 pacientů, tedy u 90,7 %. U 84 pacientů jako jediná metoda dechové podpory (příp. v kombinaci s NIV), u 92 pacientů jako předstupeň intubace a UPV. Průměrná délka HFNO byla 4,9 dne, medián 4 dny.

Léčbu katecholaminy vyžadovalo celkově 175 (55,6 %) pacientů, v necovidové skupině 53,7 % pacientů a v covidové 56,7 % pacientů. V tomto parametru se obě skupiny statisticky významně nelišily ($p=0,604$).

Kontinuální venovenózní hemodialýza (CVVHD) byla použita celkově u 29 (9,2 %) pacientů, v necovidové skupině u 5,8 % pacientů, v covidové u 11,3 % pacientů. Tento rozdíl není statisticky významný ($p=0,097$). Průměrná doba CVVHD byla 7,5 dne, medián 5 dní. V necovidové skupině byla průměrná doba dialýzy v průměru o něco kratší (průměr 5,3 dne, medián 5 dní) než v covidové skupině (průměr 8,2 dne, medián 4,5 dne).

Antibiotická léčba

Ve skupině necovidových pneumonií byla u 61 % pacientů podána empiricky kombinace antibiotik, u 39 % monoterapie. Nejčastěji využívanými antibiotiky byla betalaktamová antibiotika. Ta byla v monoterapii nebo v kombinaci součástí 91,7 % empirických léčebných režimů.

Hodnocena byla také účinnost empirické antibiotické léčby. Účinnost jsme hodnotili jednak na základě pozdějšího určení etiologického agens a jeho citlivosti k zavedené léčbě a také na základě zlepšení klinických a laboratorních parametrů (pokud nebyla etiologie a citlivost k dispozici). Jako účinnou jsme empirickou ATB terapii hodnotili v 76 % případů.

Výsledky léčby

Celkově bylo v našem souboru domů propuštěno 161 pacientů (51,1 %), zemřelo 91 pacientů (28,9 %) a do následné péče bylo přeloženo 63 pacientů (20,0 %). V necovidové skupině bylo domů propuštěno 58,7 % pacientů, zemřelo 12,4 % pacientů a do následné péče bylo přeloženo 28,9 % pacientů. V covidové skupině bylo domů propuštěno 46,4 % pacientů, zemřelo 39,4 % pacientů a do následné péče bylo přeloženo 14,4 % pacientů. Podíl zemřelých v covidové skupině je statisticky významně vyšší ($p < 0,001$).

Celková průměrná délka intenzivní péče byla 15,7 dne s mediánem 12 dní. V necovidové skupině byl průměr 14,9 dne s mediánem 11 dní a v covidové skupině 16,2 dne s mediánem 13,0 dní. Délka hospitalizace se tedy v obou skupinách statisticky významně nelišila ($p=0,274$).

Skórovací systémy

U všech pacientů ve studii bylo vyhodnoceno celkem deset skórovacích systémů, z toho sedm zavedených skórovacích systémů a tři nově navržené. Hodnocení výpovědní hodnoty skórovacích systémů bylo provedeno na základě jejich schopnosti predikovat mortalitu a

nutnost použití metod intenzivní péče. Nutností použití metod intenzivní péče se pro účely naší studie rozumí nutnost nasazení farmakologické oběhové podpory či ventilační podpory (UPV, NIV, HFNO).

Z hlediska mortality se jako skóre s nejlepší výpovědní hodnotou při aplikaci na celý soubor pacientů se jeví CURB-65 (AUC = 0,676), DSCRB-65 (AUC = 0,637) a CRB-65 (AUC = 0,634).

V necovidové skupině nejlepší výpovědní hodnotu stran mortality ukazuje SMART-COP (AUC = 0,733), SMRT-CO (AUC = 0,705) a DSCRB-65 (AUC = 0,671). V covidové skupině to je systém CURB-65 (AUC = 0,749), CRB-65 (AUC = 0,675) a DSCRB-65 (AUC = 0,671). Rozdíl AUC mezi skórovacími systémy pro covidovou a necovidovou skupinu není ani u jednoho skórovacího systému statisticky významný.

Z hlediska potřeby intenzivní péče se jako skóre s nejlepší výpovědní hodnotou při aplikaci na celý soubor pacientů jeví SMART-COP (AUC = 0,689), CURB-65 (AUC = 0,658) a DSCRB-65 (AUC = 0,632).

V necovidové skupině nejlepší výpovědní hodnotu stran potřeby intenzivní péče ukazuje SMART-COP (AUC = 0,699), CURB-65 (AUC = 0,672) a CRB-65 (AUC = 0,663). V covidové skupině to je systém SMART-COP (AUC = 0,697), CURB-65 (AUC = 0,657) a DSCRB-65 (AUC = 0,629). Rozdíl AUC mezi skórovacími systémy pro covidovou a necovidovou skupinu není ani u jednoho skórovacího systému statisticky významný.

Diskuze

V naší práci jednoznačně převažují muži (68,3 %). To podporuje zjištění Torrese et al., že mužské pohlaví je samostatný rizikový faktor pro vznik pneumonie [2]. U těžkých komunitních pneumonií je zastoupení mužů ve studovaných souborech ještě výrazně

vyšší. Velká britská studie 17 869 pacientů s komunitní pneumonií léčených na JIP ukázala 57,5% zastoupení mužů [61]. Jiné studie ukazují ještě vyšší podíl mužů, 67–75 % [74, 75, 76].

Mezi předpokládané důvody pro zvýšený výskyt pneumonie u mužů se uvádí rozdíl v imunosupresivních a imunostimulačních účincích mužských a ženských pohlavních hormonů, nebo také rozdíl v rovnováze cirkulujících prozánětlivých a protizánětlivých cytokinů v krevním oběhu, stejně jako relativně menší účinnost humorální i buněčné imunitní odpovědi u mužů [80].

Naprostá většina studií zabývajících se těžkou komunitní pneumonií shledává věk nezávislým rizikovým faktorem [21, 76]. Při rešerši dostupných studií jsme našli soubory pacientů s průměrným věkem od 44,4 [83] až do 72,9 let [84]. V covidové skupině naší studie byli pacienti statisticky významně starší, jejich průměrný věk byl téměř o 4 roky vyšší než v necovidové. Na tom, že i pro covidovou pneumonii je věk nezávislým rizikovým faktorem mortality i těžkého průběhu se shodují mnohé práce, včetně metaanalýz [90, 91].

Dalším důležitým nezávislým rizikovým faktorem pro vznik i závažnost komunitní pneumonie jsou komorbidity [25, 21]. V práci španělských autorů z roku 1997, která popisovala 395 pacientů, mělo alespoň jednu závažnou komorbiditu 76 % pacientů, což je shodný výskyt, jako v naší necovidové skupině [95]. V covidové skupině byla četnost komorbidit menší, i přes to, že věkový průměr byl vyšší. Nejčastější komorbiditou byl diabetes mellitus se shodným výskytem jako v necovidové skupině, dále ICHS, plicní onemocnění a onemocnění ledvin. Hypertenzi, jako často udávanou komorbiditu při onemocnění covid-19, jsme v naší práci bohužel nesledovali, protože nepatří k obecně uznávaným rizikovým faktorům komunitní pneumonie [96]. Dá se však předpokládat, že její zastoupení by bylo nejvyšší, podobně jako v jiných zahraničních studiích [86, 89].

Průměr i medián BMI v celém souboru byl na rozhraní nadváhy a obezity I. stupně. Pacienti s necovidovou pneumonií měli průměrně

BMI v pásmu nadváhy, průměr BMI pacientů s covidovou pneumonií byl o 7 kg/m² vyšší a odpovídal obezitě I. stupně. Přestože se podle mnohých prací zdá, že nadváha a obezita jsou rizikovým faktorem pro vznik pneumonie a pro její závažnost, pravděpodobně nezvyšují její mortalitu [73, 97]. Tomuto jevu se říká paradox obezity a je znám například u ICHS, srdečního selhání a diabetu.

Dalším jednoznačným rizikovým faktorem je kouření. U necovidových pneumonií ukazují asociaci s kouřením rozsáhlé metaanalýzy. Analýza více než 460 tisíc pacientů s pneumonií ukázala, že aktivní kuřáci (OR= 2,17) i exkuřáci (OR=1,49) mají vyšší riziko vzniku pneumonie než nekuřáci [103]. I u covidové pneumonie ukazuje řada prací na kouření jako rizikový faktor. Podle metaanalýzy více než 30 tisíc pacientů hospitalizovaných pro covidovou pneumonii jich anamnézu kouření mělo 25,6 %, což je podobný výsledek jako v naší studii [89].

Námi popsané klinické projevy onemocnění při porovnání s jinými studii zásadně nevybočují. Nejčastějším příznakem v našem souboru byla dušnost. Hypotenze není častým projevem pneumonie, průměrný vstupní krevní tlak v naší studii byl v pásmu normotenze.

Zatímco v covidové skupině byl oboustranný RTG nález pravidlem, v necovidové skupině byl častější jednostranný nález, stejně jako v jiných studiích na toto téma [76, 81].

Pacienti s covidovou pneumonií měli podle očekávání nižší hodnoty CRP, PCT i leukocytů ve srovnání s pacienty s necovidovou pneumonií, avšak výše dosažených hodnot je i tak překvapivá, protože je pro virovou infekci neobvykle vysoká. Je možné, že část pacientů již v době příjmu na JIP trpěla bakteriální superinfekcí.

Vysoké procento objasněné etiologie v našem souboru je částečně způsobeno vysokým podílem covidových pneumonií, u nichž etiologie byla prokázána vždy. Ve studiích z období před covidem se

podářilo určit etiologické agens v 47,8–78,6 % pŕípadů [26, 74, 76, 81, 111, 112].

Streptococcus pneumoniae je dlouhodobě nejčastějším etiologickým agens vyvolávajícím komunitní pneumonii, včetně těžké. Jeho zastoupení je v různých studiích těžkých komunitních pneumonií udáváno mezi 14 a 42 % [26, 74, 76, 81, 111, 112]. V necovidové větvi studie je zastoupení pneumokoků 23 %, tedy odpovídající výše citovaným studiím. Třetím nejčastějším patogenem a současně druhým v necovidové skupině byly viry chřipky, které v době pandemie rovněž zcela ustoupily do pozadí. Těžké pneumonie vyvolané třemi nejčastějšími patogeny naší studie, které dohromady tvořily 77,2 % pŕípadů, jsou aktuálně onemocnění preventabilní očkováním. V celém souboru necovidových pneumonií byl proti chřipce a pneumokokům očkován pouze jeden pacient, trpící cystickou fibrózou.

Naše studie neukázala statisticky významný rozdíl mezi covidovou a necovidovou skupinou v nutnosti použití a délce umělé plicní ventilace, v nutnosti použití eliminačních metod ani v nutnosti podávání katecholaminové podpory oběhu.

Přes veškerý pokrok v medicíně zůstávají výsledky léčby těžké komunitní pneumonie špatné. Ve většině publikovaných studií se mortalita pohybuje mezi 21 a 43 % [74, 75, 76, 81, 111].

Existující práce na téma srovnání skórovacích systémů v hodnocení komunitní pneumonie porovnávají dva až šest skórovacích systémů [124, 125, 126, 127, 128, 129]. V tomto kontextu je naše studie, která na velkém souboru pacientů porovnála deset skórovacích systémů, zcela ojedinělá. Tři námi nově navržená skóre (SC, SCQ a SCA skóre), u nichž byla prioritou, s ohledem na použitelnost v každodenním klinickém rozhodování, jejich jednoduchost, bohužel neprokázala dostatečnou senzitivitu a specifitu v obou základních parametrech (mortalita, potřeba intenzivní péče) a ukázala se jako nevyhovující a inferiorní v porovnání s existujícími skórovacími systémy.

Co se týče mortality, nejlepší prediktivní hodnotu v naší studii prokázal systém CURB-65. V necovidové skupině se ukázaly ještě o něco lepší systémy SMART-COP a SMRT-CO, v covidové skupině nejlepší prediktivní hodnotu vykazoval systém CURB-65. Některé práce naznačují, že systém CURB-65 je i v případě covidové pneumonie dobrým prediktorem mortality [131,132, 133]. Za zmínku stojí, že podle práce Doğanaye a spol. vykazoval systém CURB-65 v predikci mortality výsledky lepší než systémy 4C Mortality score a COVID-GRAM, které byly vyvinuty speciálně pro skórování covidových pneumonií [132].

Druhým hlediskem, ke kterému jsme skórovací systémy komunitních pneumonií vztahovali, byla predikce nutnosti intenzivní péče. Tedy nakolik skórovací systémy dokázaly predikovat potřebu dechové či katecholaminové podpory. Z tohoto hlediska v naší studii nejlepší výsledky prokázalo skóre SMART-COP, systém CURB-65 byl na druhém místě s nevelkým rozdílem v AUC. Stejněho pořadí tyto dva skórovací systémy dosáhly v covidové i necovidové skupině.

Na základě výsledků naší studie prokazujících, že prediktivní schopnost zavedených skórovacích systémů nebyla pro covidové pneumonie signifikantně horší než pro necovidové, ale i podle dat dostupných srovnávacích studií, lze prohlásit, že zavedené skórovací systémy dokáží predikovat mortalitu a potřebu intenzivní péče pro pacienty s covid-19 minimálně stejně dobře, jako nová skóre vytvořená speciálně pro toto nové onemocnění (např. 4C Mortality score, COVID-GRAM, MuLBSTA) [141, 142, 143].

Naše studie přináší komplexní pohled na problematiku těžkých komunitních pneumonií v intenzivní péči. V kontextu českého písemnictví nenajdeme srovnatelnou práci, která by mapovala tuto problematiku v obdobném rozsahu. Mezi silné stránky našeho výzkumu patří především robustní datový soubor získaný od 315 pacientů. Dále je to unikátní srovnání covidových a necovidových pneumonií a aplikace velkého množství skórovacích systémů komunitních pneumonií na jeden soubor pacientů. Za slabou stránku

studie může být považováno nezařazení pacientů, kteří s komunitní pneumonií nebyli přijati na JIP, což nebylo možné z kapacitních důvodů. Aplikace skórovacích systémů i na tyto pacienty by pravděpodobně mohla s větší jistotou umožnit jednoznačné doporučení jejich užívání. Avšak cílem studie bylo ověřit použitelnost skórovacích systémů právě ve skupině nemocných s těžkým průběhem pneumonie a s nutností poskytnutí intenzivní péče.

Závěr

Pneumonie zůstává i v 21. století jednou z velkých zdravotnických výzev s vysokou morbiditou a mortalitou, což ještě zvýraznila stále probíhající pandemie onemocnění covid-19. Předložená studie podrobně popisuje charakteristiky poměrně velkého souboru pacientů s těžkou komunitní pneumonií, přičemž více než polovinu tvořili pacienti s onemocněním covid-19. Studie detailně ukazuje rozdíly i společné znaky pacientů s covidovou a necovidovou pneumonií. Zdůrazňuje roli pneumokoka jako nejčastějšího bakteriálního původce a roli chřipkových virů jako významného virového původce těžké komunitní pneumonie v období mimo pandemii covid-19. Úroveň proočkovanosti české populace proti pneumokokům a chřipce je přitom stále velice nízká. Na základě výsledků analýzy deseti skórovacích systémů pro komunitní pneumonie lze doporučit rutinní používání systému CURB-65 pro predikci mortality a systému SMART-COP pro predikci nutnosti přijetí do intenzivní péče. Celá problematika s ohledem na obrovský globální socioekonomický dopad zasluhuje další intenzivní vědecký výzkum.

Literatura

- [1] WOODHEAD, M. Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns. *European Respiratory Journal*. 2002, **20**(Supplement 36), 20S-27s. ISSN 0903-1936. Dostupné z: doi:10.1183/09031936.02.00702002
- [2] TORRES, Antoni. Community-acquired pneumonia: Changing paradigms about mortality. *Community Acquired Infection*. 2014, **1**(1). ISSN 2225-6482. Dostupné z: doi:10.4103/2225-6482.141744
- [3] JAIN, Seema, Wesley H. SELF, Richard G. WUNDERINK, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *New England Journal of Medicine*. 2015, **373**(5), 415-427. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa1500245
- [4] KOLEK, Václav, Petr JAKUBEC a Stanislav LOSSE. Diagnostika a léčba komunitní pneumonie – v jednoduchosti je klíč k úspěchu. *Vnitřní lékařství*. 2017, **63**(11), 770-775.
- [5] BENEŠ, Jiří, Olga DŽUPOVÁ, Zuzana BLECHOVÁ a Vítězslav KOLEK. Skórovací systémy hodnotící prognózu komunitních pneumonií. *Vnitřní Lékařství*. 2012, **58**(5), 357-364.
- [21] TORRES, Antoni, Willy E PEETERMANS, Giovanni VIEGI a Francesco BLASI. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*. 2013, **68**(11), 1057-1065. ISSN 0040-6376. Dostupné z: doi:10.1136/thoraxjnl-2013-204282
- [25] WELTE, Tobias a Thomas KÖHNLEIN. Global and Local Epidemiology of Community-Acquired Pneumonia: The Experience of the CAPNETZ

Network. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2009, **30**(02), 127-135. ISSN 1069-3424. Dostupné z: doi:10.1055/s-0029-1202941

[26] CILLONIZ, C., S. EWIG, E. POLVERINO, M. A. MARCOS, C. ESQUINAS, A. GABARRUS, J. MENSA a A. TORRES. Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity. *Thorax*. 2011, **66**(4), 340-346. ISSN 0040-6376. Dostupné z: doi:10.1136/thx.2010.143982

[61] WOODHEAD, Mark, Catherine A WELCH, David A HARRISON, Geoff BELLINGAN a Jon G AYRES. Community-acquired pneumonia on the intensive care unit: secondary analysis of 17,869 cases in the ICNARC Case Mix Programme Database. *Critical Care*. 2006, **10**(Suppl 2). ISSN 13648535. Dostupné z: doi:10.1186/cc4927

[73] KORNUM, J. B., M. NORGAARD, C. DETHLEFSEN, K. M. DUE, R. W. THOMSEN, A. TJONNELAND, H. T. SORENSEN a K. OVERVAD. Obesity and risk of subsequent hospitalisation with pneumonia. *European Respiratory Journal*. 2010, **36**(6), 1330-1336. ISSN 0903-1936. Dostupné z: doi:10.1183/09031936.00184209

[74] PACHON, J., M. D. PRADOS, F. CAPOTE, J. A. CUELLO, J. GARNACHO a A. VERANO. Severe Community-acquired Pneumonia: Etiology, Prognosis, and Treatment. *American Review of Respiratory Disease*. 1990, **142**(2), 369-373. ISSN 0003-0805. Dostupné z: doi:10.1164/ajrccm/142.2.369

[75] EWIG, Santiago, Mauricio RUIZ, Josep MENSA, Maria Angeles MARCOS, Jose Antonio MARTINEZ, Francisco ARANCIBIA, Michael S. NIEDERMAN a Antoni TORRES. Severe Community-acquired Pneumonia. Assessment of severity criteria. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1998, **158**(4), 1102-1108. ISSN 1073-449X. Dostupné z: doi:10.1164/ajrccm.158.4.9803114

[76] RUIZ, Mauricio, Santiago EWIG, Antoni TORRES, Francisco ARANCIBIA, Francesc MARCO, Josep MENSA, Miguel SANCHEZ a Jose Antonio MARTINEZ. Severe Community-acquired Pneumonia. Risk factors and follow-up epidemiology. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1999, **160**(3), 923-929. ISSN 1073-449X. Dostupné z: doi:10.1164/ajrccm.160.3.9901107

[80] BEACH, T.G., A. RUSSEL, Sue LI, et al. Increased Risk of Autopsy-Proven Pneumonia with Sex, Season and Neurodegenerative Disease. Preprint. *medRxiv*. 2021;2021.01.07.21249410. Published 2021 Jan 8. doi:10.1101/2021.01.07.21249410

[81] PAGANIN, F., F. LILIENTHAL, A. BOURDIN, et al. Severe community-acquired pneumonia: assessment of microbial aetiology as mortality factor. *European Respiratory Journal*. 2004, **24**(5), 779-785. ISSN 0903-1936. Dostupné z: doi:10.1183/09031936.04.00119503

[83] ELSHAMLY, Mousa, Mohamed O. NOUR a Abdelmaaboud M.M. OMAR. Clinical presentations and outcome of severe community-acquired pneumonia. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2016, **65**(4), 831-839. ISSN 04227638. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejcdt.2016.06.002

[84] YOSHIMOTO, Akihiro, Hiroyuki NAKAMURA, Masaki FUJIMURA a Shinji NAKAO. Severe Community-acquired Pneumonia in an Intensive Care Unit: Risk Factors for Mortality. *Internal Medicine*. 2005, **44**(7), 710-716. ISSN 0918-2918. Dostupné z: doi:10.2169/internalmedicine.44.710

[86] HAASE, Nicolai, Ronni PLOVSING, Steffen CHRISTENSEN, et al. Characteristics, interventions, and longer term outcomes of COVID-19 ICU patients in Denmark—A nationwide, observational study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2021, **65**(1), 68-75. ISSN 0001-5172. Dostupné z: doi:10.1111/aas.13701

[89] GAO, Ya-dong, Mei DING, Xiang DONG, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021, **76**(2), 428-455. ISSN 0105-4538. Dostupné z: doi:10.1111/all.14657

[90] ROZENFELD, Yelena, Jennifer BEAM, Haley MAIER, Whitney HAGGERSON, Karen BOUDREAU, Jamie CARLSON a Rhonda MEDOWS. A model of disparities: risk factors associated with COVID-19 infection. *International Journal for Equity in Health*. 2020, **19**(1). ISSN 1475-9276. Dostupné z: doi:10.1186/s12939-020-01242-z

[91] ZHENG, Zhaohai, Fang PENG, Buyun XU, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2020, **81**(2), e16-e25. ISSN 01634453. Dostupné z: doi:10.1016/j.jinf.2020.04.021

[95] RUIZ, Mauricio, Santiago EWIG, Maria Angeles MARCOS, Jose Antonio MARTINEZ, Francisco ARANCIBIA, Josep MENSA a Antoni TORRES. Etiology of Community-Acquired Pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1999, **160**(2), 397-405. ISSN 1073-449X. Dostupné z: doi:10.1164/ajrcm.160.2.9808045

[96] TICONA, Javier H., Victoria M. ZACCONE a Isabel M. MCFARLANE. Community-Acquired Pneumonia: A Focused Review. *American Journal of Medical Case Reports*. 2021, **9**(1), 45-52. ISSN 2374-2151. Dostupné z: doi:10.12691/ajmcr-9-1-12

[97] KAHLON, S., D.T. EURICH, R.S. PADWAL, A. MALHOTRA, J.K. MINHAS-SANDHU, T.J. MARRIE a S.R. MAJUMDAR. Obesity and outcomes in patients hospitalized with pneumonia. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013, **19**(8), 709-716. ISSN 1198743X. Dostupné z: doi:10.1111/j.1469-0691.2012.04003.x

- [103] BASKARAN, Vadsala, Rachael L. MURRAY, Abby HUNTER, Wei Shen LIM, Tricia M. MCKEEVER a Paulo Lee HO. Effect of tobacco smoking on the risk of developing community acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2019, **14**(7). ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0220204
- [111] TORRES, Antoni, Juan SERRA-BATLLES, Antoni FERRER, Patricio JIMÉNEZ, Rosa CELIS, Erik COBO a Robert RODRIGUEZ-ROISIN. Severe Community-acquired Pneumonia: Epidemiology and Prognostic Factors. *American Review of Respiratory Disease*. 1991, **144**(2), 312-318. ISSN 0003-0805. Dostupné z: doi:10.1164/ajrccm/144.2.312
- [112] MOINE, Pierre, Jean-Baptiste VERCKEN, Sylvie CHEVRET, Claude CHASTANG a Philippe GAJDOS. Severe Community-Acquired Pneumonia. *Chest*. 1994, **105**(5), 1487-1495. ISSN 00123692. Dostupné z: doi:10.1378/chest.105.5.1487
- [124] FUKUYAMA, Hajime, Tadashi ISHIDA, Hiromasa TACHIBANA, et al. Validation of Scoring Systems for Predicting Severe Community-Acquired Pneumonia. *Internal Medicine*. 2011, **50**(18), 1917-1922. ISSN 0918-2918. Dostupné z: doi:10.2169/internalmedicine.50.5279
- [125] LV, Chunxin, Yue CHEN, Wen SHI, Teng PAN, Jinhai DENG a Jiayi XU. Comparison of Different Scoring Systems for Prediction of Mortality and ICU Admission in Elderly CAP Population. *Clinical Interventions in Aging*. 2021, **16**, 1917-1929. ISSN 1178-1998. Dostupné z: doi:10.2147/CIA.S335315
- [126] FELDMAN, C., S. ALANEE, V.L. YU, et al. Severity of illness scoring systems in patients with bacteraemic pneumococcal pneumonia: implications for the intensive care unit care. *Clinical Microbiology and Infection*. 2009, **15**(9), 850-857. ISSN 1198743X. Dostupné z: doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02901.x

[127] YANDIOLA, Pedro Pablo España, Alberto CAPELASTEGUI, José QUINTANA, et al. Prospective Comparison of Severity Scores for Predicting Clinically Relevant Outcomes for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Chest*. 2009, **135**(6), 1572-1579. ISSN 00123692. Dostupné z: doi:10.1378/chest.08-2179

[128] BUISING, K L. A prospective comparison of severity scores for identifying patients with severe community acquired pneumonia: reconsidering what is meant by severe pneumonia. *Thorax*. 2006, **61**(5), 419-424. ISSN 0040-6376. Dostupné z: doi:10.1136/thx.2005.051326

[129] YAN MAN, S., N. LEE, M. IP, et al. Prospective comparison of three predictive rules for assessing severity of community-acquired pneumonia in Hong Kong. *Thorax*. 2007, **62**(4), 348-353. ISSN 0040-6376. Dostupné z: doi:10.1136/thx.2006.069740

[131] GUO, Jun, Boda ZHOU, Menggen ZHU, et al. CURB-65 may serve as a useful prognostic marker in COVID-19 patients within Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Epidemiology and Infection*. 2020, **148**. ISSN 0950-2688. Dostupné z: doi:10.1017/S0950268820002368

[132] DOĞANAY, Fatih a Rohat AK. Performance of the CURB-65, ISARIC-4C and COVID-GRAM scores in terms of severity for COVID-19 patients. *International Journal of Clinical Practice*. 2021, **75**(10). ISSN 1368-5031. Dostupné z: doi:10.1111/ijcp.14759

[133] YILDIZ, Halil, Diego CASTANARES-ZAPATERO, Colin HANNESSE, Denis VANDERMEERSCH, Lucie POTHEN a Jean Cyr YOMBI. Prospective validation and comparison of COVID-GRAM, NEWS2, 4C mortality score, CURB-65 for the prediction of critical illness in COVID-19 patients. *Infectious Diseases*. 2021, **53**(8), 640-642. ISSN 2374-4235. Dostupné z: doi:10.1080/23744235.2021.1896777

[141] LAZAR NETO, Felipe, Lucas Oliveira MARINO, Antoni TORRES, et al. Community-acquired pneumonia severity assessment tools in patients hospitalized with COVID-19: a validation and clinical applicability study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021, **27**(7), 1037.e1-1037.e8. ISSN 1198743X. Dostupné z: doi:10.1016/j.cmi.2021.03.002

[142] ANURAG, Aditya a Mukul PREETAM. Validation of PSI/PORT, CURB-65 and SCAP scoring system in COVID-19 pneumonia for prediction of disease severity and 14-day mortality. *The Clinical Respiratory Journal*. 2021, **15**(5), 467-471. ISSN 1752-6981. Dostupné z: doi:10.1111/crj.13326

[143] ARTERO, Arturo, Manuel MADRAZO, Mar FERNÁNDEZ-GARCÉS, et al. Severity Scores in COVID-19 Pneumonia: a Multicenter, Retrospective, Cohort Study. *Journal of General Internal Medicine*. 2021, **36**(5), 1338-1345. ISSN 0884-8734. Dostupné z: doi:10.1007/s11606-021-06626-7

Seznam publikací

Bartoš H, Džupová O. Těžké komunitní pneumonie v intenzivní péči. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 2020; 69(4): 159-163 IF 0,444

Bartoš H, Fabianová L, Dlouhý P, Ospalík D. COVID-19 asociovaná myelitida-Kazuistika vzácné komplikace závažné SARS-CoV-2 infekce. *Cesk Slov Neurol N* 2021; 84/117: 410–412 IF 0,411

Bartoš H, Fabianová L, Dlouhý P. Streptokokový syndrom toxického šoku-život ohrožující stav vyvolaný různými druhy streptokoků. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 2018; 67(2): 82-86 IF 0,397

Dlouhý P, Štefan M, Chrdle A, et. al. COVID-19: Diagnostika, léčba a prevence. Maxdorf 2022, ISBN 978-80-7345-735-8

Džupová O, Moravec M, Bartoš H, et al. COVID-19 severe pneumonia: Prospective multicentre study on demands on intensive care capacities. *Cent Eur J Public Health.* 2021, 29(1), 3-8. IF 1,154

Pazderková J, Bartoš H, Dlouhý P, Vachová M. Kazuistika relabující infekce COVID-19 u pacientky s roztroušenou sklerózou léčenou ocrelizumabem. *Cesk Slov Neurol N* 2021; 84/117(1): 1–3 IF 0,411

Dlouhý P, Štefan M, Chrdle A, Bartoš H. Manuál pro lékaře covidových oddělení. *Klin Mikrobiol Infekc Lek.* 2021; 27(2), 41-46

Dlouhý P, Pazderková J, Bartoš H, Cimrman Š, Beneš J, Škola J, Vaculíková D. COVID-19: diagnóza, terapie a prevence. *Acta medicae* 2020; 8:36-46

Cimrman Š, Macková L, Král V, Bartoš H, Stiborová I, Dlouhý P. Délka vylučování SARS-CoV-2 u pacientů uzdravujících se z

COVID-19. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 2020, 69(3); 148-151
IF 0,444

Pazderková J, Kotora V, Dlouhý P, Bartoš H. Linezolidem
indukovaná laktátová acidóza-krátký přehled s kazuistikou. *Klin
Mikrobiol Infekc Lek.* 2019;25(3):92-96.