Nozokomiální pneumonie – optimální nastavení iniciální empirické antimikrobiální terapie

MUDr. Radovan Uvízl, Ph.D.¹, MUDr. Tomáš Herkel¹, prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.², a pracovní skupina

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Olomouc

a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

²Ústav mikrobiologie, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Pracovní skupina: MUDr. Miroslava Htoutou Sedláková, doc. MUDr. Milan Adamus, Ph.D., MBA, MUDr. Lenka Doubravská, doc. MUDr. Tomáš Gabrhelík, Ph.D., Mgr. Vendula Pudová, Ph.D., MUDr. Kateřina Langová, doc. MUDr. Roman Zazula, Ph.D., MUDr. Tomáš Řezáč, MUDr. Michal Moravec, doc. MUDr. Pavel Čermák, CSc., prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc., MUDr. Jan Stašek, MUDr. Alena Ševčíková, MUDr. Markéta Hanslianová, MUDr. Zdeněk Turek, prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., MUDr. Pavla Paterová

Nozokomiální pneumonie – Hospital-acquired pneumonia (HAP) je jednou z nejzávažnějších komplikací zdravotního stavu pacientů v průběhu hospitalizace a je významným prvkem ovlivňujícím ekonomiku péče o nemocné a často souvisí s problematikou bakteriální rezistence. Zastoupení jednotlivých etiologických patogenů HAP a jejich odolnost k antimikrobním přípravkům má rozhodující vliv na antimikrobiální léčbu. Nemožnost časně identifikace původců komplikuje kauzální antibiotickou terapii v úvodu HAP. Jejich určení trvá řadu hodin až dní a v tomto časovém intervalu je nutné zahájit antibiotickou léčbu empiricky. V etiologii HAP se většinou uplatňují bakteriální kmeny endogenního původu, přičemž u časně formy se předpokládá jejich původ z primární mikroflóry, zatímco u pozdních ze sekundárně kolonizujících bakterií s vyšší mírou rezistence. Nástup HAP se často projevuje klinickými známkami sepse a významně zhoršuje prognózu pacienta. Proto bylo naším cílem získání aktuálních epidemiologických dat o původcích HAP a určení citlivosti těchto etiologických agens k antibiotikům. Porovnáním výsledků s údaji protokolu referenční iniciální empirické antibiotické léčby HAP jsme formulovali optimální nastavení iniciální antimikrobiální terapie HAP.

Klíčová slova: nozokomiální pneumonie, HAP, antibiotika, empirická terapie.

Hospital-acquired pneumonia – optimal settings of the initial empirical antibiotic therapy

Hospital-acquired pneumonia (HAP) is one of the most severe complications occurring in patients during their hospital stay and an important factor affecting the economy of health care; it is often associated with bacterial resistance. The presence of individual etiological pathogens causing HAP and their resistance to antimicrobial agents play a key role in the selection of adequate antibiotic therapy. However, not knowing these pathogens usually complicates causative antibiotic therapy at the onset of pneumonia. It takes hours to days to identify them and, in the meantime, empirical antibiotic therapy must be initiated. The usual pathogens causing HAP are endogenous bacterial strains originating from the primary microflora in early-onset HAP and secondary colonizing bacteria with a higher level of resistance in late-onset HAP. The onset of HAP is often manifested by clinical signs of sepsis and considerably worsens the prognosis of patients. Therefore, the aims were to obtain current epidemiological data on pathogens causing HAP and to determine their susceptibility to antibiotics. The results were compared with data from a protocol for reference initial empirical antibiotic therapy of HAP so that optimal initial antibiotic therapy of HAP could be set.

Key words: nosocomial infections, HAP, initial empirical antibiotic therapy, pneumonia.

Úvod

Adekvátně zvolená empirická antibioterapie nozokomiální nákazy zvyšuje úspěšnost léčby, kterou zkracuje a snižuje nejen náklady na léčbu,

ale i mortalitu ve skupině nemocných s tímto typem infekce (1, 2). Jednou z nejčastějších infekcí spojených se zdravotní péčí je pneumonie – Hospital Acquired Pneumonia (HAP), která tvoří

10–47 % nozokomiálních nákaz (3, 4) s udávanou mortalitou 20–60 % (5, 6). Z epidemiologického hlediska rozlišujeme pneumonii komunitní, která vzniká mimo nemocniční prostředí nebo

do 48 hodin od přijetí pacienta do nemocnice. Naproti tomu vznik HAP je spojen s pobytem ve zdravotnickém zařízení a je definován začátkem nejdříve 48 hodin od přijetí, nejdéle však do 14. dne od propuštění pacienta z nemocnice. Nástup klinických a laboratorních projevů časné HAP spadá do období 48–96 hodin od přijetí a u pozdní HAP je interval posunut do období od 5. dne po přijetí do nemocnice (7). Považuje se za prokázané, že převažujícími původci HAP jsou endogenní patogeny, pocházející z bakteriální mikroflóry pacienta, v menší míře se jedná o exogenní patogeny se zdrojem v nemocničním prostředí s horizontálním šířením mezi pacienty. Etiologická agens s nejčastějším záchytem jsou referovány gramnegativní bakterie, především *Klebsiella pneumoniae* a *Pseudomonas aeruginosa*. U těchto kmenů byl zaznamenán vyšší výskyt multirezistence k antibiotikům (4).

Cílem naší práce je popsat v širším republikovém měřítku epidemiologii patogenů HAP u pacientů hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče (ICU – intensive care unit). Data, získaná v průběhu multicentrické epidemiologické studie, jsme použili ke zhodnocení platnosti současných klinických doporučení pro empirickou antibioterapii HAP.

Metody

Provedli jsme porovnání referenční iniciální empirické antibiotické léčby HAP včetně standardního dávkování s optimální ATB terapií etiologických agens HAP, získaných v rámci prospektivní, multicentrické a observační studie. Se souhlasem Etické komise Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci nebyl u této neinterventivní studie vyžadován informovaný souhlas osob zařazených do sledovaného souboru. Studie byla registrována v databázi ClinicalTrials.gov pod číslem NCT02614144.

Referenční iniciální empirická antibiotická terapie

Ze čtyř zdravotnických zařízení zúčastněných ve studii měla 2 pracoviště zpracovávat protokol empirické antibiotické léčby HAP, zbylá 2 pracoviště se řídila klinickou zkušeností. Vzhledem k absenci konsenzuálního doporučení na úrovni ČR pro iniciální antibioterapii HAP jsme na základě obecně platných doporučení (8) stanovili protokol empirického nasazení anti-

Tab. 1. Referenční iniciální empirická antibiotická léčba HAP včetně standardního dávkování

HAP/klinická forma	Terapie
HAP časná	amoxicilin/kys. klavulanová 3–4 × 1,2 g (event. + gentamicin 1 × 240 mg) ampicilin/sulbaktam 3–4 × 1,5 g (event. + gentamicin 1 × 240 mg)
HAP pozdní	piperacilin/tazobaktam 3–4 × 4,5 g + gentamicin 1 × 240 mg meropenem 3 × 1 g nebo imipenem 4 × 0,5–1 g + gentamicin 1 × 240 mg cefazidim 3 × 2 g + gentamicin 1 × 240 mg v odůvodněných případech kolistin (parenterálně a inhalačně)
HAP související s aspirací	piperacilin/tazobaktam 3 × 4,5 g + gentamicin 1 × 240 mg meropenem 3 × 1 g nebo imipenem 4 × 0,5–1 g + gentamicin 1 × 240 mg

biotik pro jednotlivé typy HAP (viz tabulka 1). Porovnáním výsledků s údaji protokolu jsme formulovali optimální nastavení iniciální antimikrobiální terapie HAP.

Participant

Účastníky studie byla 4 klinická centra v České republice (viz Příloha 1). Do studie byli zařazeni pacienti starší 18 let, hospitalizovaní v období od 1. 5. 2013 do 31. 12. 2014, u kterých byla splněna kritéria HAP. Těmito kritérii byly: přítomnost nově vzniklého nebo progredujícího infiltrátu na skiagramu hrudníku zachyceného u pacienta po minimálně 48 hodinách hospitalizace + nejméně dvě další známky infektu respiračního traktu: teplota > 38 °C, hnisavé sputum, leukocytóza > 12 × 10³/mm³ nebo leukopenie < 4 × 10³/mm³, zánětlivý poslechový nálezh na plicích, kašel nebo respirační insuficience s hodnotou oxymetračního indexu PaO₂/Fio₂ < 300 mmHg. Klinicky probíhající plicní zánět byl verifikován pomocí počítačové tomografie (CT) nebo rentgenového vyšetření (RTG) plic. V případě invazivního zajištění dýchacích cest orotracheální nebo tracheostomickou kanylou byl vzorek endosekretu k mikrobiologické kultivaci získán cílenou aspirací z dolních dýchacích cest. U pacientů bez zajištění dýchacích cest byl vyšetřováným materiálem vzorek sputa. Všechny vzorky byly zpracovány semikvantitativně rutinními mikrobiologickými postupy. Pro průkaz etiologického agens byl stanoven práh kultivační kvantity ≥ 10⁵ CFU/ml. Citlivost k antimikrobním přípravkům byla určena standardní mikrodiluční metodou podle EUCAST (9).

Hodnocené veličiny

Z deskriptivních dat jsme sledovali: pohlaví (mužské/ženské), věk, APACHE II skóre. Epidemiologickými veličinami byly: typ HAP (časná/pozdní), etiologické agens HAP a jeho citlivost k antibiotikům. Iniciální empirická ATB terapie a její účinnost (adekvátnost) na zachycené etiologické

agens v den zařazení pacienta do studie. Za adekvátní ATB terapii byla považována taková, kdy bylo pacientovi iniciálně podáno alespoň jedno antibiotikum, které bylo následně prokázáno jako účinné k léčbě etiologického agens HAP.

Statistické metody

Z analýzy byli vyloučeni pacienti s neúplnými daty u klíčových proměnných. Rozhodujícím okamžikem pro randomizaci bylo splnění kritérií HAP. Primární data byla popsána ukazateli popisné statistiky a sumarizována v četnostních tabulkách; spojitě proměnné jako průměry s 95% intervaly spolehlivosti nebo medián a variační rozpětí; kategoriální proměnné byly popsány pomocí absolutních a relativních četností. Všechny testy byly provedeny na hladině významnosti 0,05. Statistická analýza byla provedena pomocí software IBM SPSS 22.

Výsledky

Deskriptivní data

Vstupní kritéria HAP splnilo 317 pacientů. Následně bylo 116 vyřazeno, neboť ve vzorku sekretu z dolních dýchacích cest nebyl pozitivní kultivační nálezh, nebo obsahoval nepatogenní mikroflóru z horních cest dýchacích, případně etiologické agens nedosáhlo prahové kultivační kvantity. V hodnoceném souboru byl 201 pacient, z toho 159 mužů (79,1 %) a 42 žen (20,9 %), od kterých bylo získáno 260 izolátů etiologických agens. Časná HAP byla prokázána u 26 pacientů (12,9 %), HAP pozdní byla diagnostikována u 175 pacientů (87,1 %). Průměrný věk pacientů byl 59,9 ± 17,6 let (medián 64 let), ženy 64,1 ± 18,1 (medián 68,5 let), muži 58,7 ± 17,4 (medián 63 let). Ženy byly statisticky významně starší, p = 0,021.

Hlavní výsledky. Bakteriální původci a jejich jedinečnost

Bylo identifikováno 22 bakteriálních species jako původců HAP. Pouze u 6 z nich byla

zaznamenána četnost záchytu vyšší než 5 % (*Klebsiella pneumoniae* – 20,4 %, *Pseudomonas aeruginosa* – 20,0 %, *Escherichia coli* – 10,8 %, *Enterobacter* sp. – 8,1 %, *Staphylococcus aureus* – 6,2 % a *Burkholderia cepacia* complex – 5,8 %). Gramnegativní bakterie tvořily 87,6 % izolátů.

Byl prokázán statisticky významný vztah mezi etiologickým agens a typem HAP, $p = 0,046$. Ve skupině pacientů s časnou HAP byl statisticky významně vyšší výskyt *Haemophilus influenzae* (15,4 %) a *Staphylococcus aureus* (26,9 %), naopak nižší výskyt *Pseudomonas aeruginosa* (3,8 %) a *Escherichia coli* (7,7 %). Ve skupině pacientů s pozdní HAP byl zaznamenán statisticky významně vyšší výskyt *Pseudomonas aeruginosa* (21,8 %) a *Klebsiella pneumoniae* (21,4 %), nižší výskyt *Haemophilus influenzae* (1,7 %) a *Staphylococcus aureus* (3,8 %).

Adekvátnost iniciální antibiotické terapie

K empirické antibiotické terapii bylo použito 19 různých antibiotik v monoterapii nebo v kombinaci (Příloha 2). Adekvátní iniciální antibiotická terapie byla zaznamenána u 120 (59,7 %) pacientů, z toho u 15 (7,4 %) pacientů s HAP časnou a u 105 (52,2 %) pacientů s HAP pozdní. V případě monomikrobiální etiologie HAP byla adekvátní iniciální antibiotická terapie evidována u 93 (46,3 %) pacientů ($p = 0,301$), zatímco v případě polymikrobiální etiologie pouze u 23 (11,4 %) pacientů ($p = 0,219$). Bylo prokázáno, že ve skupině pacientů s adekvátní empirickou antibiotickou léčbou byl statisticky významně vyšší výskyt kmenů *Escherichia coli* a *Serratia marcescens*, naopak nižší výskyt *Stenotrophomonas maltophilia* ve srovnání se skupinou pacientů bez adekvátní iniciální ATB terapie. V této skupině byl zaznamenán vyšší výskyt *Stenotrophomonas maltophilia*, naopak nižší výskyt *Escherichia coli* a *Serratia marcescens* nebyla zastížena vůbec, $p = 0,010$.

Citlivost nejčastějších bakteriálních původců HAP k antimikrobním přípravkům

Citlivost *Klebsiella pneumoniae* k ampicilinu se sulbaktamem, cefalosporinům, fluorochinolónům, gentamicinu, ko-trimoxazolu a piperacilin/tazobaktamu nedosáhla ani 50 %. Dobrou účinnost si však zachovávají cefalosporiny 3. a 4. generace, piperacilin s tazobaktamem a gentamicin v případě *Escherichia coli*. Z výsledků vyplývá,

Příloha 1. Spolupracující centra multicentrické studie

1. Centrum pro výzkum a vývoj, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové
2. Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Brno
3. Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Thomayerova nemocnice, Praha, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
4. Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Olomouc, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

že dobrou citlivost si enterobakterie zachovávají pouze k meropenemu, kolistinu, amikacinu a tigecyklinu. V případě *Pseudomonas aeruginosa*, které bylo druhým nejčastějším agens, byla více než polovina kmenů citlivých k testovaným antibiotikům, nicméně 90 % hranice byla překročena pouze u amikacinu. Nejčastějším a jediným gram pozitivním species s četností nad 5 % byl *Staphylococcus aureus*, výborně citlivý ke všem testovaným antibiotikům.

Diskuze

Práce přináší aktuální pohled na optimální empirickou antibiotickou terapii nozokomiální pneumonie na základě multicentricky získaných dat o epidemiologii HAP v České republice a zabývá se praktickým návodem na její včasnou a účinnou kauzální léčbu. Zatímco empirická antibiotická (ATB) terapie komunitní pneumonie se řídí nutností pokrytí co nejširšího spektra potenciálních patogenů komunity a doporučení spočívá v nasazení širokospektrého penicilinu (amoxicilin/kys. klavulanová) společně s makrolidem (klaritromycin) pokrývajícím atypické původce pneumonií (mykoplasmata, chlamydie), empirická terapie nozokomiální pneumonie musí vycházet zejména z aktuální epidemiologické situace konkrétního pracoviště. V situaci, kdy údaje o aktuální epidemiologické situaci nejsou k dispozici, lze formulovat obecnější doporučení.

První hodnocenou oblastí naší práce bylo zjištění aktuálního spektra původců HAP v širším sledování multicentrické studie. Výsledky práce ukazují, že výrazná většina HAP je pozdních (87 %) a je způsobena gramnegativními bakteriemi (88 %), především enterobakteriemi a kmeny *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* komplex a *Stenotrophomonas maltophilia*. Obdobné zastoupení etiologických agens referuje více nadregionálních studií (10–13). V naší studii byla *Pseudomonas aeruginosa* v 98 % svého záchytu identifikována jako původce pozdní HAP a ve srovnání s jinými patogeny je u tohoto patogena dokumentováno vysoké procento selhání

Příloha 2. Četnost podání antibiotik v iniciální empirické terapii (monoterapie nebo kombinace)

Antibiotikum	Četnost podání
piperacilin/tazobaktam	59
metronidazol	32
ampicilin/sulbaktam	26
gentamicin	30
amikacin	25
sulfametoxazol/trimetoprim	23
cefotaxim	19
klaritromycin	18
meropenem	16
cefuroxim	14
amoxicilin/kys. klavulanová	13
vankomycin	12
ciprofloxacin	11
kolistin	9
ampicillin	8
cefepim	8
imipenem	8
tigecyklin	4
pefloxacin	3

antibiotické terapie z důvodu rezistence. V naší práci je terapie hodnocena jako neadekvátní v 54 % případů HAP s etiologickou rolí *Pseudomonas aeruginosa*. Záchyt *Klebsiella pneumoniae* jako etiologického agens pozdní HAP dokumentujeme u 21,4 %, a je tedy vyšší v porovnání s publikovanými údaji, které uvádí 4–12 % (2,13). Role gram pozitivních bakterií, zejména *Staphylococcus aureus*, je v etiologii HAP v České republice na rozdíl od studií s vyšší incidencí MRSA méně významná (14). Naše práce ukázala zastoupení gram pozitivních bakterií pouze ve 12 % a z toho *Staphylococcus aureus* v 7 % případů. Zajímavým zjištěním je, že tato bakterie byla ve 100 % citlivá na meticilin. Zastoupení *Staphylococcus aureus* v etiologii pozdní HAP je signifikantně nižší ve srovnání s gramnegativními bakteriemi. SENTRY program (1997–2008) dokumentoval výskyt *Staphylococcus aureus* v etiologii HAP ve 28 % a práce Ionas et al. uvedla 16 % podíl methicilin-rezistentních kmenů *Staphylococcus aureus* (2, 15).

Naše práce dále hodnotila adekvátnost iniciální empirické antibiotické terapie HAP. Zjistili

jsme, že neadekvátně bylo léčeno 40 % pacientů. Vyšší záchyt neadekvátní terapie jsme zaznamenali v nemocnicích, v nichž nebylo k dispozici lokální metodické doporučení pro iniciální empirickou antibioterapii HAP. Vysoký výskyt neadekvátní empirické terapie (68 %) však referují i jiné studie (16).

Výstupem práce, který považujeme za zásadní, je určení optimálního schématu pro iniciální empirickou antibiotickou terapii HAP. Ta má vycházet ze znalosti aktuální epidemiologické situace pracoviště a respektovat incidenci rizikových bakteriálních kmenů nejen v rámci oddělení či nemocnice, ale i v rámci regionu. Úspěšnost antibiotické léčby je také podmíněna nejen včasností jejího zahájení – antibiotikum je nutné nasadit ihned po zjištění diagnózy, v případě ventilátorových pneumonií do 1 hodiny, ale i optimálním dávkováním. V iniciální fázi terapie, v době kdy není k dispozici stanovení etiologického agens, informace o jeho kvantitě a citlivosti k antibiotikům, je nutné zvolit k empirické léčbě antibiotikum s předpokládaným spektrem citlivosti vůči pravděpodobnému původci HAP. Významnou úlohou ve volbě primární empirické ATB terapie hraje délka pacientova pobytu v nemocnici (časná/pozdní HAP), a tedy event. riziko přítomnosti multirezistentních kmenů (17–19).

Nedostatkem předkládané práce je absence protokolu empirické ATB terapie ve všech centrech participujících na studii, a tedy nemožnost zhodnocení platnosti těchto protokolů v souvislosti se získanými epidemiologickými údaji. Národní doporučení pro iniciální empirickou terapii HAP, Healthcare-associated pneumonia (HCAP) nebo ventilator-associated pneumonia (VAP) na úrovni České republiky nejsou k dispozici. V řadě Evropských zemí však taková doporučení existují (17–19). Doporučení ATS (American Thoracic Society) z roku 2004 ukládá v případě pozdní HAP nebo při rizi-

ku přítomnosti MDR (Multi Drug Resistance) kmenů zahájit širokospektrou terapii s aplikací antipseudomonádového cefalosporinu (cefepim, ceftazidim), karbapenemu (imipenem, meropenem) nebo širokospektrého penicilinu s inhibitorem betalaktamáz (piperacilin/tazobaktam) v kombinaci s fluorochinolonom (ciprofloxacin, levofloxacin) nebo aminoglykosidem (amikacin, gentamicin, tobramycin) a v kombinaci s linezolidem nebo vankomycinem. V případě časně HAP doporučuje antibioterapii s limitovaným spektrem (17). Guideline v UK z roku 2008 považuje za dostačující u časně HAP bez předešlého podávání antibiotik monoterapii aminopenicilinem s inhibitorem betalaktamáz nebo cefalosporinem druhé generace (cefuroxim). U pozdní HAP, případně s rizikem multirezistence u etiologického agens doporučuje cefalosporin třetí generace (cefotaxim, ceftriaxon), fluorochinolon, nebo piperacilin/tazobactam (18). Doporučení Německé společnosti Anesteziologie a intenzivní péče z roku 2012 uvádí u časných HAP bez rizika přítomnosti multirezistentních bakterií monoterapii založenou na použití cefalosporinu 3. generace, aminopenicilinu s inhibitorem betalaktamáz, ertapenemu nebo fluorochinolonu. V případě rizika MDR etiologie je doporučován piperacilin/tazobactam, karbapenem nebo cefalosporin 3. generace v kombinaci s fluorochinolonom nebo aminoglykosidem. V případě pozdní HAP by se měla zohlednit epidemiologická situace jednotlivých pracovišť a u pacienta s vyšším rizikem MDR etiologie nebo u septického šoku zahájit kombinovanou antibioterapii. Po uplynutí 48–72 hodin je doporučeno zhodnocení a event. deeskalace na monoterapii dle primokultivace (17–19).

Většina zdravotnických zařízení v ČR postupuje v empirické antibioterapii nejčastějších typů infekcí na základě metodických pokynů

či doporučených postupů, event. lokálních standardů zpracovaných právě s ohledem na regionální mikrobiologickou situaci. Některá zdravotnická zařízení takové standardy nemají a lékaři postupují na základě vlastních znalostí a klinických zkušeností. Přesto však je možno na základě naší studie definovat obecná doporučení u HAP, která mohou být nápomocná v prvních hodinách či dnech před určením etiologického agens a zahájením cílené antibioterapie, viz tabulka 1. Naše práce ověřila platnost uvedených režimů pro iniciální antibiotickou léčbu HAP v České republice. Po stanovení kultivace a citlivosti etiologického agens k antimikrobiálním přípravkům, je nutná ev. změna směrem k cílené antibiotické léčbě. V případě efektu a v souladu s mikrobiologickým vyšetřením je vhodné realizovat deeskalační terapii, tedy cílenou léčbu na základě stanovení etiologického agens a jeho citlivosti k antimikrobiálním přípravkům (17–19). Tento postup snižuje riziko vývoje bakteriální rezistence a současně snižuje ekonomické náklady. Celková délka antibiotické léčby se obvykle pohybuje v rozmezí 7–10 dní. Delší antibiotická léčba výrazně zvyšuje možnost selekce rezistentních bakteriálních kmenů a je tedy riziková (8).

Závěr

Referenční postup iniciální empirické antibiotické terapie časně a pozdní HAP vyhovuje zachycenému spektru bakteriálních původců a jejich citlivosti k antimikrobiálním přípravkům u sledované skupiny pacientů a lze jej doporučit v případě, kdy není známo etiologické agens HAP a jeho citlivost.

Předběžné výsledky studie byly publikovány v časopise Anesteziologie a intenzivní medicína. Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů.

Grantová podpora IGA MZČR NT 14263-3/2013.

REFERENCE

1. Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, et al. Ventilator-associated pneumonia: a review. *Eur J Intern Med*, 2010; 21: 360–368.
2. Jones RN. Microbial etiologies of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis.*, 2010; 51(1 Suppl): 81–87.
3. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA*, 1995; 273–30, 274(8): 639–644.
4. Uvizi R, Hanulík V, Husicková V, et al. Hospital-acquired pneumonia in ICU patients. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky*

5. Olomouc Czech Repub., 2011; 155(4): 373–378.
6. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005; 171: 388.
7. Craven DE, Palladino R, McQuillen DP. Healthcare-associated pneumonia in adults: management principles to improve outcomes. *Infect Dis Clin North Am*, 2004; 18: 939.
8. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. (2005) Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthca-

- re-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 171: 388–416. doi: 10.1164/rccm.200405-644ST.
9. Standard iniciální antibiotické terapie HAP ve FN Olomouc. <https://altus.fnol.cz/Default.aspx?page=p831750607> Směrnice č. Sm-L034.
10. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 4.0, 2014. <http://www.eucast.org>.
11. Burgmann H, Hiesmayr JM, Savey A, et al. Impact of nosocomial infections on clinical outcome and resource consumption in critically ill patients. *Intensive Care Med*, 2010; 36(9): 1597–1601.

11. Pravin Charles MV, Easow JM., Joseph NM, et al. Role of Appropriate Therapy in Combating Mortality among the Ventilated Patients. *J Clin. Diagn. Res.*, 2014; 8(8): DC01–DC03.
12. Chung, RD, Song JH, Kim SH, et al. High prevalence of multidrug-resistant nonfermenters in hospital-acquired pneumonia in Asia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2011; 184(12), 1409–1417.
13. Forel JM, Voillet F, Pulina D, et al. Ventilator-associated pneumonia and ICU mortality in severe ARDS patients ventilated according to a lung-protective strategy. *Crit Care*, 2012; 16(2): 65.
14. Valle's J, Martin-Loeches I, Torres A. Epidemiology, antibiotic therapy and clinical outcomes of healthcare-associated pneumonia in critically ill patients: a Spanish cohort study. *Intensive Care Med*, 2014; 40: 572–581.
15. Ioanas M, Cavalcanti M, Ferrer M. Hospital-acquired pneumonia: coverage and treatment adequacy of current guidelines. *Eur Respir J*, 2003; 22: 876–882.
16. Luna CM, Aruj P, Niederman MS, et al. Grupo Argentino de Estudio de la Pneaumonia Asociada el Respirador group. Appropriateness and delay to initiate therapy in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J.*, 2006; 27: 158–164.
17. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005; 171: 388–416.
18. Masterton R, Galloway A, French G, et al. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the Working Party on Hospital-Acquired Pneumonia of the British Society for Antimicrobial chemotherapy *J Antimicrob Chemother.* 2008.
19. Dalhoff K, Abele-Horn M, Andreas S, et al. Epidemiology, diagnosis and treatment of adult patients with nosocomial pneumonia. Guideline of the German Society for Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, the German Society for Infectious Diseases, the German Society for Hygiene and Microbiology, the German Respiratory Society and the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy. *Pneumologie*, 2012; 66(12): 707–765.