



Názov:

**Diagnostika mikrobiálnych ochorení
dolných dýchacích ciest
štandardný diagnostický postup**

Autori:

MUDr. Zuzana Kónyová

MUDr. Monika Czirfuszová, PhD.

MUDr. Miroslava Horniačková, PhD., MPH

RNDr. Miroslava Póczová, PhD.

RNDr. Vojtech Boldiš, PhD.

prof. RNDr. František Ondriska, PhD.

RNDr. Jaroslav Bojňanský

MUDr. Zuzana Bečková

RNDr. Daniela Lacková, PhD.

MUDr. Rudolf Botek

Špecializačný odbor:

Klinická mikrobiológia

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Diagnostika mikrobiálnych ochorení dolných dýchacích ciest - štandardný diagnostický postup

| Číslo ŠP | Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP | Status | Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR |
|-----------------|--|---------------|--|
| 0233 | 12. apríl 2022 | schválené | 1. máj 2022 |

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Zuzana Kónyová, MUDr. Monika Czirfuszová, PhD., MUDr. Miroslava Horniačková, PhD., MPH., RNDr. Miroslava Pöczová, PhD., RNDr. Vojtech Boldiš, PhD., prof. RNDr. František Ondriska, PhD., RNDr. Jaroslav Bojňanský, MUDr. Zuzana Bečková; RNDr. Daniela Lacková, PhD., MUDr. Rudolf Botek

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: MUDr. Helena Glasová, PhD.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim.prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Pavol Macho, PhD., MHA; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; MUDr. Martin Vochyan; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Barbora Kováčová; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; Mgr. Anton Moises; PhDr. Dominik Procházka

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: "Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe" (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

tracheitída, bronchitída, bronchiolitída, komunitná pneumónia, nozokomiálna pneumónia, ventilátorová pneumónia, infekcie pleurálnej dutiny, bronchopulmonálne infekcie pacientov s cystickou fibrózou, pneumónia u imunokompromitovaných pacientov

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

| | |
|------------------------|--|
| ABPA | alergická bronchopulmonálna aspergilóza (<i>Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis</i>) |
| AIDS | syndróm získanej imunitnej nedostatočnosti (<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>) |
| AKA | anaeróbny krvný agar |
| ATB | Antibiotiká |
| BAL | bronchoalveolárna laváž |
| BCC | <i>Burkholderia cepacia</i> komplex – komplex genomovarov (<i>B. cepacia</i> , <i>B. multivorans</i> , <i>B. cenocepacia</i> , <i>B. stabilis</i> , <i>B. vietnamensis</i> , <i>B. dolosa</i> a ďalšie) |
| BSL | úroveň biologickej ochrany (<i>Biosafety level</i>) |
| CAP | komunitne získaná pneumónia (<i>Community-acquired Pneumonia</i>) |
| CF | cystická fibróza |
| CMV | cytomegalovírus |
| CoNS | koaguláza negatívne stafylokoky |
| CPA | chronická pulmonálna aspergilóza (<i>Chronic Pulmonary Aspergillosis</i>) |
| CPE | karbapenemázu produkujúce <i>Enterobacterales</i> (<i>Carbapenemase-producing Enterobacterales</i>) |
| CRP | C-reaktívny proteín |
| CT | počítačová tomografia (<i>Computed Tomography</i>) |
| ČAK | čokoládový agar |
| DDC | dolné dýchacie cesty |
| EBV | Epstein-Barrovej vírus |
| EDTA | kyselina ethyléndiamíntetraoctová |
| ESBL | širokospektrálne β -laktamázy (<i>Extended-spectrum beta-lactamases</i>) |
| FiO₂ | inhalovaná frakcia O ₂ |
| FW | sedimentácia erytrocytov |
| GNNFP | gram-negatívne nefermentujúce paličky |
| HAP | nozokomiálna pneumónia (<i>Hospital-acquired Pneumonia</i>) |
| HDC | horné dýchacie cesty |
| HHV-6 | ľudský herpesvírus-6 (<i>Human Herpesvirus-6</i>) |
| HIV | vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (<i>Human Immunodeficiency Virus</i>) |
| HMPV | ľudský respiračný metapneumovírus (<i>Human metapneumovirus</i>) |
| HRCT | počítačová tomografia s vysokým rozlíšením (<i>High-resolution Computed Tomography</i>) |
| HSV | herpes simplex vírus |
| CHOCHP | chronická obštrukčná choroba pľúc |
| CHR | chromogénny agar pre kvasinky |
| IPA | invazívna pulmonálna aspergilóza (<i>Invasive pulmonary aspergillosis</i>) |

| | |
|------------------------|--|
| JIS | jednotka intenzívnej starostlivosti |
| KACO | krvný agar Columbia |
| KO+diff | diferencovaný krvný obraz |
| LDH | laktátdehydrogenáza |
| MAC | MacConkey agar |
| MDR | multirezistentné patogény (<i>multidrug resistance</i>) |
| MIC | minimálna inhibičná koncentrácia (<i>Minimum Inhibitory Concentration</i>) |
| MRSA | meticilín rezistentný <i>Staphylococcus aureus</i> |
| NAAT | molekulárne amplifikačné testy |
| NALC | N-acetyl L-cysteín |
| NRC | národné referenčné centrum |
| NTM | netuberkulózne mykobaktérie (<i>non-tuberculous mycobacteria</i>) |
| PaO₂ | parciálny tlak O ₂ |
| PBS | chránený kefkový ster (<i>Protected Brush Sample</i>) |
| PCR | polymerázová reťazová reakcia |
| PCT | prokalcitonín |
| PES | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacterales</i> produkujúce ESBL a meticilín |
| patogény | rezistentný <i>Staphylococcus aureus</i> |
| PHE | Public Health England |
| PIV | parainfluenza vírus |
| PMNL | polymorfonukleárne leukocyty |
| RSV | respiračný syncyciálny vírus |
| RÚVZ | Regionálny úrad verejného zdravotníctva |
| SAB | Sabouraudov agar |
| SARS-CoV-2 | koronavírus 2 spôsobujúci ťažký akútny respiračný syndróm (<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>) |
| spp. | Species |
| SR | Slovenská republika |
| ŠML | špecializované mikrobiologické laboratórium |
| USA | Spojené štáty americké |
| VAP | ventilátorová pneumónia (<i>Ventilator-associated Pneumonia</i>) |
| VAT | ventilátorová tracheobronchitída (<i>Ventilator-associated Tracheobronchitis</i>) |
| VZV | varicella-zoster vírus |
| ZML | základné mikrobiologické laboratórium |
| ZZV | zoznam zdravotníckych výkonov |

| | |
|-----------------------|--|
| Bronchitída | zápal sliznice priedušiek, najčastejšie sa vyskytuje súčasne so zápalom ďalších úsekov dýchacích ciest |
| Bronchiolitída | zápal sliznice bronchiolov, ktorý postihuje dojčatá a malé deti (obvykle menšie ako dva roky) |
| Empyém | hnis v pleurálnej dutine |
| Laryngitída | zápal sliznice hrtana |
| Pleuritída | zápal pohrudnice |
| Pneumónia | akútne zápalové ochorenie pľúcneho tkaniva |
| Tracheitída | zápal sliznice priedušnice |

Zhrnutie odôvodnenia vývoja štandardu

Mikrobiálne ochorenia dolných dýchacích ciest (DDC) patria medzi najčastejšie infekčné ochorenia. Rovnako ako infekcie HDC, vyznačujú sa sezónnym výskytom, sú častou príčinou návštevy lekára v každom veku. Infekcie DDC sú významnou príčinou chorobnosti a smrtnosti. Podľa prieskumu *Global burden disease study* je chronická obštrukčná choroba pľúc a jej komplikácie 3. najčastejšou a zápal pľúc 4. najčastejšou príčinou smrti (GBD, 2015; GOLD, 2022), a to najmä v okrajových vekových skupinách a u pacientov s komorbiditami (Metlay et al., 2019). Smrtnosť pacientov s ťažkou pneumóniou prijatých na JIS varíruje až do 30 % (Walden et al., 2014), pacientov s potrebou mechanickej ventilácie v dobe pandémie COVID-19 sa pohybuje od 35 do 50 % (Richardson et al., 2020). Zároveň infekcie DDC spôsobujú vysokú ekonomickú záťaž s dlhodobými nepriaznivými následkami, pokiaľ sa jedná o kvalitu života a prognózu pacientov (Welte et al., 2012; GOLD, 2022). Ročná incidencia komunitnej pneumónie je okolo 5 – 11 na 1 000 obyvateľov (Brar a Niederman, 2011). Incidencia závisí od veku, vyššia je pozorovaná vo veku medzi 65 – 79 rokov (63/10 000 dospelých) a u pacientov starších ako 80 rokov (164,3/10 000 dospelých) (Jain et al., 2015).

Infekcie DDC zahŕňajú široké spektrum zápalov od laryngitídy, tracheitídy, bronchitídy, pneumónie až po infekciu pleurálnej dutiny. Akútne infekcie DDC sú definované ako ochorenie trvajúce ≤ 21 dní, zvyčajne s kašľom ako hlavným príznakom a najmenej jedným ďalším symptómom postihnutia DDC (produkcia spúta, dyspnoe alebo dyskomfort/bolesť na hrudníku), pričom príznaky nemajú iné vysvetlenie, napr. astmu, sínusitídu (Woodhes et al., 2011). Medzi hlavné komplikácie pôvodne nekomplikovaných vírusových zápalov DDC patrí vznik bakteriálnej pneumónie. Samotná pneumónia sa môže skomplikovať vznikom pľúcnych (parapneumonického výpotku, empyému, pľúcneho abscesu, gangrény pľúc) a mimopľúcnych komplikácií, napr. sepsa až septický šok a vznik metastatických infekcií (Joppa a kol., 2018).

K prenosu väčšiny mikrobiálnych ochorení DDC podobne ako pri infekciách HDC dochádza prostredníctvom aerosólu, kvapôčkovou infekciou, prípadne nepriamo prostredníctvom kontaminovaných predmetov. Častým mechanizmom je aspirácia mikroorganizmov z oro-/nazofaryngu (endogénny zdroj infekcie), zriedkavo hematogénne (endokarditída, Lemiérrov syndróm) a per continuitatem (napr. poranenie). Infekcie DDC sú spôsobené širokým spektrom mikroorganizmov od vírusov, baktérií až po mikroskopické huby a parazity.

Klinický obraz a závažnosť priebehu závisí od lokalizácie infekcie, vyvolávajúceho mikroorganizmu, imunitného stavu pacienta, prítomnosti komorbidít, veku pacienta a vzniku komplikácií. Akútnou vírusovou infekciou sú spravidla postihnuté viaceré anatomické časti dýchacích ciest, napr. laryngotracheobronchitída, často postihnutiu DDC predchádzajú klinické príznaky infekcie HDC. Odlíšenie nezávažných vírusových laryngitíd, tracheitíd a bronchitíd je veľmi dôležité z hľadiska manažmentu pacienta, nakoľko spravidla nevyžadujú antibiotickú liečbu a sú samoúzdravné (*self-limiting*). V ambulantnej praxi sú častou príčinou zbytočnej preskripcie antibiotík, zbytočne vynaložených finančných prostriedkov, nárastu bakteriálnej rezistencie a môžu spôsobiť poškodenie pacienta vznikom nežiaducich účinkov liečby antibiotikami, napr. infekciou *Clostridioides difficile*. Pneumónie a závažné bakteriálne

a mykotické infekcie DDC, ktoré pacienta potenciálne ohrozujú na živote vyžadujú intenzívnu a systémovú liečbu antimikrobiálnymi liečivami. Práve tu má mikrobiologická diagnostika nezastupiteľnú úlohu. Umožňuje identifikáciu pôvodcov závažných infekcií DDC a poskytuje informáciu o ich citlivosti/rezistencii na antimikrobiálne liečivá. Mikroskopické vyšetrenie spúta zafarbeného podľa Grama poskytuje rýchle výsledky. Je vysoko senzitívne a špecifické pre identifikáciu hlavných etiologických patogénov u dospelých pacientov (Rio-Pertuz et al., 2019) a umožňuje lepšie indikovať empirickú antibiotickú liečbu.

Odber vhodného biologického materiálu a výber diagnostických postupov v laboratóriu klinickej mikrobiológie závisí od závažnosti ochorenia, typu a lokalizácie infekcie a predpokladaných patogénov. Správna interpretácia výsledkov mikrobiologického vyšetrenia je kľúčová. Úzka spolupráca indikujúceho lekára a mikrobiológa je nevyhnutnosťou. Obzvlášť veľký význam má kultivačné vyšetrenie vzoriek z DDC u pacientov s chronickou bronchitídou, CHOCHP, cystickou fibrózou a bronchiektáziami. Pacienti spravidla vyžadujú počas roka z dôvodu exacerbácií opakovanú antibiotickú liečbu, ktorú pre vysokú rezistenciu vyvolávajúcich patogénov je ťažké indikovať empiricky, liečba musí byť cielená na základe výsledkov mikrobiologických vyšetrení. U imunokompromitovaných pacientov je etiológia ešte pestrejšia, vrátane oportúnnych patogénov a správna liečba nie je možná bez komplexnej mikrobiologickej diagnostiky.

Kompetencie indikácie

Mikrobiologické vyšetrenie indikuje podľa závažnosti ochorenia ošetrojúci lekár pri podozrení na infekčné ochorenia dolných dýchacích ciest a tiež pri vyšetrowaní mikrobiálneho osídlenia u pacientov s cystickou fibrózou, bronchiektáziami, chronickou obštrukčnou chorobou pľúc, imunokompromitovaných pacientov a v rámci mikrobiologického monitoringu napr. u pacientov s tracheostómiou a zavedenou endotracheálnou kanylou. V ambulantnej a ústavnej zdravotnej starostlivosti odber biologického materiálu pri mikrobiálnych ochoreniach dolných dýchacích ciest indikujú ošetrojúci lekári bez ohľadu na špecializáciu. Laryngeálny výter vykonáva otorinolaryngológ. BAL a vzorky súvisiace s bronchoskopickým vyšetrením odoberá vyškolený lekár/špecialista: pneumológ, špecialista v anesteziológii a intenzívnej medicíne alebo internista. Odber ostatných druhov biologického materiálu realizujú zdravotné sestry, zdravotnícki asistenti a ošetrojúci lekári bez ohľadu na špecializáciu.

Kompetencia realizovania testovania

Mikrobiologické vyšetrenie sa vykonáva na pracoviskách klinickej mikrobiológie. Spracovanie biologického materiálu, hodnotenie a interpretáciu výsledkov vykonávajú odborne kvalifikovaní pracovníci mikrobiologických laboratórií. Kvalifikačné požiadavky lekárov, laboratórnych diagnostikov a zdravotníckych laborantov týchto laboratórií sú vymedzené Nariadením vlády SR č. 296/2010 Z. z.

Úvod

Infekcie DDC zahŕňajú infekcie hrtana, priedušnice, priedušiek, pľúc a pleurálnej dutiny. Z infekcií DDC sme vyňali subglotickú laryngitídu, ktorá je z dôvodu diferenciálnej diagnostiky akútnej epiglottitídy súčasťou *Štandardného diagnostického postupu pre Mikrobiálne ochorenia horných dýchacích ciest* (Kónyová a kol., 2021). Diagnostika,

klinický obraz a etiológia pertussis, diftérie a tularémie, ktorá postihuje horné aj dolné dýchacie cesty je tiež súčasťou uvedeného *Štandardného diagnostického postupu pre Mikrobiálne ochorenia horných dýchacích ciest*. Diagnostika infekcií vyvolaných SARS-CoV-2 sú súčasťou *Štandardného postupu pre mikrobiologickú diagnostiku pri suspektnej infekcii vírusom SARS-CoV-2 pre laboratória klinickej mikrobiológie, 1. revízia* (Czirfuszová, 2021). Diagnostika infekcií spôsobených *Mycobacterium tuberculosis* (pľúcnej tuberkulózy) a non-tuberkulózných mykobaktérií (mykobakteriázy) je súčasťou osobitného štandardného diagnostického postupu.

Z hľadiska liečby a manažmentu pacienta je potrebné odlíšiť zápaly DDC podľa etiológie, či sa jedná o vírusovú, bakteriálnu, mykotickú prípadne parazitárnu infekciu, alebo kombináciu pôvodcov. Pri určení etiologickej diagnózy sa riadime anamnézou, klinickým obrazom, fyzikálnym vyšetrením, odoberáme rôzne druhy biologického materiálu na mikroskopické, kultivačné vyšetrenia, dôkaz antigénov, molekulárno-biologickú diagnostiku a sérologické vyšetrenia, ktoré pri závažnejšom klinickom obraze doplníme vyšetrením krvného obrazu, vyšetrením základných zápalových parametrov (FW, CRP), v ústavnej zdravotnej starostlivosti rozšíreným spektrom zápalových markerov (napr. PCT, IL-6, presepsín) a zobrazovacími vyšetreniami. Klinická diagnostika infekcií dolných dýchacích ciest, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov sú uvedené v Tabuľke č. 1.

Akútna laryngitída

Akútna laryngitída je vo väčšine prípadov spôsobená vírusmi, zriedkavejšie baktériami (Tabuľka č. 1), napr. *Corynebacterium diphtheriae* (PHE B 9, 2015). Akútna vírusová laryngitída často prebieha spoločne so zápalom priedušnice pod obrazom akútnej **laryngotracheitídy** alebo až **laryngotracheobronchitídy**. Bakteriálna superinfekcia sa prejaví zhoršením stavu pacienta. Mikrobiologická diagnostika vírusových laryngitíd sa bežne nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje podľa klinického obrazu. Nevyžaduje liečbu antibiotikami, jedná sa o samouzdravné ochorenie (*self-limiting*), liečba je symptomatická. Pri podozrení na bakteriálnu superinfekciu je možné vykonať mikrobiologické kultivačné vyšetrenie, prípadne sérologické vyšetrenie (napr. špecifické protilátky proti *Chlamydomphila pneumoniae*).

Chronická laryngitída

V prípade pretrvávania klinických príznakov laryngitídy viac ako 3 týždne sa jedná o **chronickú laryngitídu**, ktorá je spôsobená prevažne neinfekčnými príčinami, napr. dlhodobou mechanickou iritáciou, preťažovaním hlasiviek, chemickým dráždením (fajčenie, chemické látky), alergiami, autoimunitnými ochoreniami a laryngofaryngeálnym refluxom, gastroezofageálnym refluxom (PHE B 9, 2015; Zhukhovitskaya a Verma, 2019). Zriedkavejšie je spôsobená baktériami (Tabuľka č. 1). Liečba a diagnostika chronickej laryngitídy patrí do kompetencie otorinolaryngológa.

Akútna tracheitída, bronchitída, tracheobronchitída

Podobne ako infekcie HDC je akútna tracheitída, bronchitída a tracheobronchitída prevažne vírusovej etiológie (85 – 95 %). Mikrobiologická diagnostika sa bežne nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje podľa klinického obrazu (NICE NG 120, 2022). Pri pochybnostiach na odlíšenie vírusovej a bakteriálnej etiológie je vhodné vyšetriť CRP ambulantne. Ochorenie

nevyžaduje liečbu antibiotikami, jedná sa o samoúzdravné ochorenie (*self-limiting*), liečba je symptomatická. Bakteriálna etiológia sa vyskytuje v 1 – 10 % prípadov, najčastejšie *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* a *Bordetella pertussis*, ktoré spôsobujú kašeľ pretrvávajúci viac ako 2 týždne (Kinkade a Long, 2016). Sekundárna bakteriálna infekcia je častejšia u pacientov s komorbiditami, chronickými pľúcnymi ochoreniami a u pacientov nad 65 rokov (NICE NG 120, 2022).

Akútna exacerbácia chronickej bronchitídy/chronickej obštrukčnej choroby pľúc

Chronická bronchitída je charakterizovaná chronickým opakujúcim sa kašľom s produkciou spúta aspoň 3 mesiace v roku počas viac ako dvoch rokov (GOLD, 2022). Dlhotrvajúca chronická bronchitída môže viesť k vzniku chronickej obštrukčnej choroby pľúc. **Chronická obštrukčná choroba pľúc** (CHOCHP) je charakterizovaná perzistentnými respiračnými symptómami a trvalým obmedzením prietoku v dôsledku abnormalít dýchacích ciest a/alebo pľúcneho parenchýmu (napr. emfyzém). Chronický zápal spôsobuje štrukturálne zmeny, zúženie malých dýchacích ciest a mukociliárnu dysfunkciu. CHOCHP je významnou príčinou morbidity a mortality, celosvetovo patrí v súčasnosti medzi tri najčastejšie príčiny smrti a prevalencia neustále stúpa (GOLD, 2022).

Akútna exacerbácia sa prejavuje zhoršením stavu a je zvyčajne vyvolaná vírusovou infekciou (najčastejšie rinovírusmi) a baktériami. Koinfekcie sú časté, pri vírusovej etiológii je bežné, že na ňu spravidla nasadne kolonizujúca bakteriálna mikroflóra, takže pacienti často vyžadujú antibiotickú liečbu. Opakované exacerbácie zhoršujú prognózu pacientov, vedú k progresii ochorenia, preto vyžadujú včasnú diagnostiku a liečbu (GOLD, 2022). Mikrobiologická diagnostika a správna interpretácia získaných výsledkov je veľmi dôležitá. Nadmerné používanie antibiotík vedie k vzniku rezistencie a naopak nedostatočná liečba zhoršuje prežívanie pacientov. Pacienti s pokročilou CHOCHP majú DDC dlhodobo osídlené mikroorganizmami (Jindrák et al., 2014), často multirezistentnými. Vlákňité mikroskopické huby, najmä *Aspergillus* spp., môžu byť prítomné vo vzorkách pacientov so stredne závažnou a závažnou exacerbáciou CHOCHP, ale ich klinický význam zostáva nejasný, invazívna pulmonárna aspergilóza je zriedkavá (1,3 – 3,9 %; Hammond et al., 2020).

Ventilátorová tracheobronchitída

Ventilátorová tracheobronchitída (**VAT** = *Ventilator-associated Tracheobronchitis*) je prechodným stavom medzi kolonizáciou DDC a ventilátorovou pneumóniou. Je častou komplikáciou u ventilovaných pacientov. Má limitovaný dopad na mortalitu, ale spôsobuje predĺženie mechanickej ventilácie a hospitalizácie a zvyšuje ekonomické náklady. VAT je charakterizovaná známkami respiračnej infekcie bez prítomnosti nových infiltrátov na RTG/CT obraze u pacienta, ktorý je ventilovaný najmenej 48 hodín (Salluh et al., 2019; Torres et al., 2017). Etiológia je rovnaká ako u ventilátorovej pneumónie (Salluh et al., 2019). Niektoré dôkazy naznačujú, že ak je VAT liečená nevhodnými ATB alebo nie je liečená vôbec, s vysokou pravdepodobnosťou prejde do ventilátorovej pneumónie (Salluh et al., 2019). PCT a CRP vykazujú nižšie hodnoty u VAT v porovnaní s VAP, napriek tomu tieto biomarkery neumožňujú ich odlíšenie (Coelho et al., 2016).

Akútna bronchiolitída

Akútna bronchiolitída patrí medzi najčastejšie príčiny hospitalizácií a úmrtí detských pacientov a zároveň vedie k vysokej ekonomickej záťaži spoločnosti (Kenmoe et al., 2020). Akútna bronchiolitída je najčastejšie spôsobená RSV vírusom (41 – 83 %; Florin et al., 2017), celosvetovo spôsobuje 3,2 milióna hospitalizácií a okolo 60 tisíc úmrtí ročne u detí do 5 rokov (Shi et al., 2017). Postihuje najmä **dojčatá a malé deti** do 2 rokov veku s vrcholom výskytu medzi 3 až 6 mesiacmi, prevažne **v zimných mesiacoch**. Závažný priebeh má najmä u **rizikových skupín** – predčasne narodených novorodencov, obzvlášť pred 32. týždňom, u novorodencov s vrodenými srdcovými chybami, pri chronických chorobách pľúc, u dojčiat do 3 mesiacov, v prípade neuromuskulárnych porúch a imunodeficiencií (NICE NG9, 2021). Bronchiolitída je charakterizovaná intenzívnym zápalom a opuchom bronchiolov, zvýšenou produkciou hlienu a nekrozou epitelových buniek. Zmes bunkového detritu a hlienu spôsobuje obštrukciu lúmenu bronchiolov (Florin et al., 2017).

Zavádzanie molekulárno-biologických metód do mikrobiologickej diagnostiky respiračných infekcií umožnilo dokázať aj ďalšie vírusy, ktoré sú príčinou akútnej bronchiolitídy (Tabuľka č. 1). Na druhom mieste za RSV sú rinovírusy (19,3 %), nasledované bocavírusmi (8,2 %), adenovírusmi (6,1 %), vírusom parainfluenzy (5,4 %), ľudským metapneumovírusom (5,4 %), vírusom chrípky (3,2 %) a ďalšími respiračnými vírusmi (Kenmoe et al., 2020). Koinfekcie sa vyskytujú až v 30 % (Miller et al., 2018), a to najmä RSV s rinovírusmi a bocavírusom (Kenmoe et al., 2020). Atypické patogény *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae* sú pôvodcom bronchiolitídy len zriedkavo (Miller et al., 2018).

Pneumónia

Pneumónia je definovaná ako akútne zápalové ochorenie pľúcneho tkaniva, ktoré je charakterizované novými infiltratívnymi zatieneniami pľúcneho parenchýmu na RTG alebo CT za súčasnej prítomnosti viac ako dvoch z nasledujúcich príznakov:

- novovzniknutý alebo zhoršujúci sa kašeľ, produkcia spúta alebo dyspnoe,
- pleuritická bolesť,
- horúčka alebo hypotermia,
- hypoxia,
- zmätenosť,
- leukocytóza alebo leukopénia (Metlay et al., 2019; Shoar a Musher, 2020).

Pneumónia sa klasifikuje z klinicko-epidemiologického hľadiska na komunitnú, nozokomiálnu, ventilátorovú, pneumóniu u pacientov s cystickou fibrózou a pneumóniu u imunokompromitovaných pacientov. Etiológia závisí od mnohých faktorov vrátane miesta vzniku a rizikových faktorov. Veľa baktérií, ktoré nájdeme ako kolonizátorov HDC sú zároveň príčinou pneumónie (PHE B 57, 2019). Na identifikáciu vyvolávajúceho patogéna je nevyhnutné mikrobiologické vyšetrenie.

Komunitná pneumónia (CAP, *Community-acquired pneumonia*)

Komunitná pneumónia je akútny zápal pľúc, ktorý postihuje pacientov, ktorí nie sú hospitalizovaní, alebo u ktorých neprešlo viac ako 48 hodín od prijatia do lôžkového zdravotníckeho zariadenia (PHE B 57). Môže byť **primárna** u pacientov bez rizikových

faktorov alebo **sekundárna**. Rizikovými faktormi sú chronické pľúcne ochorenia, ako je napr. CHOCHP, diabetes mellitus, zlyhanie srdca a obličiek, imunitná nedostatočnosť a predchádzajúca vírusová infekcia (PHE B 57, 2019).

Najčastejšou príčinou je *Streptococcus pneumoniae*, vyskytuje sa u 33 až 50 % pacientov so známou etiológiou CAP. Na druhom mieste je *Haemophilus influenzae*, nasledovaný *Staphylococcus aureus* a gram-negatívnymi paličkami (Shoar a Musher, 2020). Pneumónia spôsobená *Staphylococcus aureus* postihuje pacientov s chrípkou alebo zriedkavejšie vzniká v dôsledku hematogénneho šírenia z iného ložiska u pacientov s CHOCHP, alebo ako následok aspirácie (PHE B 57, 2019). *Klebsiella pneumoniae* príležitostne spôsobuje ťažkú nekrotizujúcu pneumóniu typicky u alkoholikov a bezdomovcov (Friedländerova pneumónia; PHE B 57, 2019). Do popredia sa postupne dostávajú multirezistentné patogény, ktoré vyžadujú odlišný terapeutický prístup. Podľa Prina a kol. (2015) sú tzv. „**PES**“ patogény (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriales* produkujúce ESBL a meticilín rezistentný *Staphylococcus aureus*) príčinou CAP až u 6 % hospitalizovaných pacientov. Spravidla sa jedná o starších pacientov s anamnézou predchádzajúcej ATB liečby a často s obličkovým zlyhaním (Prina et al., 2015). Po zavedení molekulárnych metód sa do popredia dostávajú aj vírusy, ktoré sú detekované u 15 – 30 % CAP s vysokým podielom vírusovej a bakteriálnej koinfekcie (Metlay et al., 2019; Shoar a Musher, 2020; Freymuth et al., 2012).

Atypické intracelulárne patogény sú zriedkavejšie. Z nich sa najčastejšie stretávame s *Mycoplasma pneumoniae* (do 20 %), ktorá postihuje najmä mladších ľudí, vyskytuje sa v epidémiách prichádzajúcich cyklicky každých 4 – 5 rokov (PHE B 57, 2019). *Legionella pneumophila* je pôvodcom Legionárskej choroby s rôznou závažnosťou. Postihuje najmä ľudí s pozitívnou cestovateľskou anamnézou, pobytom vo vírivkách, kúpeľných a klimatizovaných zariadeniach. Zriedkavejšie sa stretávame s infekciou *Chlamydophila pneumoniae* a zoonózami spôsobenými *Coxiella burnetii* (vtáky, domáce zvieratá) a *Chlamydophila psittaci* (vtáky; PHE B 57, 2019).

V Tabuľke č. 1 je klinická diagnostika, najčastejšia etiológia CAP a minimálny štandard pre výber diagnostických testov. Iné, menej časté príčiny je potrebné zvažovať, ak má pacient pozitívnu cestovateľskú anamnézu a/alebo bol exponovaný vektorom alebo patogénom prenosným zo zvierat na ľudí napr.:

- Sin Nombre virus (hantavírusový pľúcny syndróm; Severná Amerika);
- *Yersinia pestis* (pľúcny mor, endemický na západe USA);
- *Francisella tularensis* (pľúcna forma tularémie; zajace, hlodavce);
- *Burkholderia pseudomallei* – pneumónia, pľúcne abscesy (endemicky juhovýchodná Ázia a severná Austrália);
- *Brucella* spp.;
- Dimorfne mikromycéty – *Histoplasma capsulatum* (juhovýchod USA, stredná Amerika, Austrália, východná Ázia), *Coccidioides immitis/posadasii* (juhozápad USA, stredná a južná Amerika), *Blastomyces dermatitidis* (východ USA, stredná a južná Amerika a Afrika), *Paracoccidioides brasiliensis/P. lutzii* (stredná a južná Amerika), *Talaromyces marneffeii* (juhovýchodná Ázia, južná Čína) – vyšetruje

sa spútum a iné relevantné vzorky z DDC (mikroskopické vyšetrenie kalkoflór a iné), histologické vyšetrenie tkaniva, detekcia antigénov a špecifických protilátok;

- Parazity – pľúcny parazit *Paragonimus westermani* a diagnostika priamym mikroskopickým vyšetrením pleurálnej tekutiny alebo spúta na prítomnosť charakteristických vajčiek; iné parazity spôsobujúce tranzientnú pneumóniu v dôsledku pasáže larválnych štádií pľúcami, napr. *Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Schistosoma* spp., mikrofilárie (Miller et al., 2018; PHE B 57, 2019).

Aspiračná pneumónia

Aspirácia je pomerne bežná. Skutočnú mieru aspirácie je ťažké odhadnúť. Neexistuje definícia, ktorá by odlíšila aspiračnú pneumóniu od ostatných zápalov pľúc. Niektorí autori odhadujú, že cca 5 až 15 % pacientov hospitalizovaných s CAP je spojených s aspiráciou (Metlay et al., 2019). Najčastejšie vzniká aspirácia u pacientov s poruchou obranných reflexov, mozgovou príhodou, kraniocerebrálnymi poraneniami, poruchou vedomia z rôznych príčin, alkoholikov, pri gastroezofageálnom refluxe, celkovej anestéze a u intubovaných pacientov (Jindrák et al., 2014). V dôsledku aspirácie kyslého obsahu primárne vzniká chemická pneumonitída s odoznením príznakov do 24 až 48 hodín a nevyžaduje ďalšiu diagnostiku ani liečbu (Metlay et al., 2019). U časti pacientov môže o niekoľko dní dôjsť v dôsledku aspirácie mikroorganizmov z orofaryngu k vzniku infekcie, ktoré už vyžaduje liečbu antibiotikami (Jindrák et al., 2014; Metlay et al., 2019). Etiológia sa líši, podľa toho, či k aspirácii došlo v komunite u pacienta bez pridružených ochorení alebo u rizikových pacientov a počas hospitalizácie, kedy sa uplatňujú multirezistentné gram - negatívne patogény a *Staphylococcus aureus* (Jindrák et al., 2014). Pri ťažkom priebehu dochádza k nekrotickému zápalu so vznikom mnohpočetných abscesov (abscedujúca pneumónia; Jindrák et al., 2014).

Nozokomiálna a ventilátorová pneumónia

Nozokomiálna pneumónia (**HAP**, *Hospital Acquired Pneumonia*) je druhou najčastejšou nozokomiálnou nákazou a hlavnou príčinou úmrtia u kriticky chorých pacientov (PHE B 57, 2019; Torres et al., 2017). HAP je definovaná ako zápal pľúc u pacienta, ktorý nebol v inkubačnej dobe a vznikol po uplynutí viac ako 48 hodín od hospitalizácie (Kalil et al., 2016; NICE G 139, 2021; Torres et al., 2017). Až polovicu prípadov nemocničných zápalov pľúc predstavuje ventilátorová pneumónia (**VAP**, *Ventilator-associated Pneumonia*). VAP je definovaná ako pneumónia, ktorá vznikla viac ako 48 hodín od endotracheálnej intubácie a v čase vzniku klinických príznakov alebo deň predtým bol pacient napojený na ventilátor (CDC, 2022; Torres et al., 2017). VAP predlžuje dĺžku mechanickej ventilácie o 7,6 – 11,5 dňa a predlžuje hospitalizáciu o 11,5 – 13,1 dňa. Zvyšuje smrtnosť a náklady na zdravotnú starostlivosť (Kalil et al., 2016; Torres et al., 2017). Diagnóza sa stanovuje na základe klinických, laboratórnych a zobrazovacích kritérií. Podľa času, ktorý uplynul od hospitalizácie pacienta, VAP rozdeľujeme na:

- **včasnú (3 až 5 dní)** – etiológia je rovnaká ako pri komunitnej pneumónii, pri indikovaní liečby je potrebné zvažovať prítomnosť rizikových faktorov pre prítomnosť multirezistentných patogénov (MDR),
- **neskorú (viac ako 5 dní)** – väčšinou spôsobené multirezistentnými gram - negatívnymi baktériami a *Staphylococcus aureus* vrátane MRSA (NICE G 139, 2021; Torres et al.,

2017). Rizikovým faktorom pre pneumóniu spôsobenú MRSA sú zavedené intravaskulárne katétre a nazálne nosičstvo MRSA (PHE B 57, 2019).

Novšie štúdie spochybňujú túto klasifikáciu, nakoľko zistili porovnateľnú etiológiu u pacientov so skorým aj neskorým nástupom VAP (Martin-Loeches et al., 2013; Martin-Loeches et al., 2015; Restrepo et al., 2013). Môže to súvisieť s celosvetovým nárastom MDR patogénov. Najdôležitejším rizikovým faktorom pre prítomnosť MDR u VAP sa ukázala lokálna ekológia pracovišť intenzívnej medicíny bez ohľadu na dĺžku intubácie a rozvoj septického šoku (Torres et al., 2017).

Vírusy a mikromycéty sú zriedkavou príčinou pneumónie u imunokompetentných pacientov s HAP a VAP (Miller et al., 2018). *Candida* spp., *Enterococcus* spp. a CoNS nie sú spravidla etiologickým agens HAP a VAP. *Candida* spp. môže byť pôvodcom pneumónie u imunokompromitovaných pacientov (súčasný nález z hemokultúr; CDC, 2022).

Bronchopulmonárne infekcie u pacientov s cystickou fibrózou

Cystická fibróza (CF) je genetické autozomálne recesívne ochorenie spôsobené defektom génu pre CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) kódujúceho iónový kanál Na^+/Cl^- a HCO_3^- zabezpečujúci osmotickú rovnováhu na povrchu epiteliálnych buniek (Elborn a Vallieres, 2014). Ochorenie sa prejavuje vysokým obsahom NaCl v pote, dochádza k postihnutiu pľúc, gastrointestinálneho traktu a pankreasu.

Postihnutie pľúc sa prejaví pomerne včasnou dysbiózou s kolonizáciou patogénnymi bakteriálnymi druhmi v dôsledku porušenej imunity vrátane alterovaného mukociliárneho transportu (LiPuma, 2010). Ochorenie vedie k progresívnemu postihnutiu pľúc spojenému s pľúcnymi infekciami, ktoré sú hlavnou príčinou chorobnosti a smrtnosti u pacientov s CF (LiPuma, 2010; PHE B 57, 2019). Počas detstva sú infekcie spôsobené mikroorganizmami, ktoré sa vyskytujú aj u detských pacientov, ktoré nemajú CF ako je *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (zvyčajne neopuzdrené kmene) a *Staphylococcus aureus*. Na zahájenie vhodnej antibiotickej liečby je potrebné v bakteriálnej kultúre rozpoznať tzv. small colony variant formy *Staphylococcus aureus*, spojené s chronickými intracelulárnymi infekciami (Cornaglia a Segonds, 2012). Neskôr v detstve a počas dospievania sa najvýznamnejším patogénom spôsobujúcim chronické infekcie stáva *Pseudomonas aeruginosa*, najmä mukoidné kmene schopné tvoriť biofilm (mukoidný fenotyp), uplatňujú sa aj anaeróbne baktérie ako aj kvasinky (*Candida* spp.) a vláknité huby (*Aspergillus* spp., *Scedosporium* spp., *Exophiala* spp., *Paecilomyces* spp., *Alternaria* spp., *Penicillium* spp.) (PHE B 57, 2019; Miller et al., 2018; Malhotra et al., 2019; Delfino et al., 2019). Nozokomiálne patogény, ako je *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans* a *Achromobacter ruhlandii* môžu pacienti získať počas pobytu v nemocnici alebo počas kontrolného vyšetrenia. Veľmi dôležitým patogénom je *Burkholderia cepacia complex* (BCC), ktorá dnes zahŕňa 17 genomarov (Denton et al., 2010). BCC je zodpovedná za rýchle zhoršenie stavu a smrť u časti pacientov, ktorí boli infikovaní vysoko virulentnými klonmi (Miller et al., 2018; Malhotra et al., 2019), spôsobujúcimi akútnu život ohrozujúcu nekrotizujúcu pneumóniu, respiračné zlyhanie a bakteriémiu (***Burkholderia cepacia* syndróm**). Postihuje približne 10 % pacientov s infekciou BCC a mortalita je až 75 % (Gilchrist et al., 2012; PHE B 57, 2019).

Problémom je vysoká rezistencia BCC, *Pseudomonas aeruginosa* a iných nozokomiálnych patogénov na antibiotiká.

Podľa autorov Canton a Segonds (2012) sa na chronickej kolonizácii, ktorá môže viesť k zhoršovaniu funkcie pľúc, podieľajú aj rôzne gram - negatívne nefermentujúce paličky – *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Inquilinus limosus*, *Pandorea* spp., *Bordetella* spp., *Ralstonia* spp. So zvyšujúcou sa frekvenciou sú u pacientov s CF izolované aj netuberkulózne mykobaktériá (*Mycobacterium abscessus* a *Mycobacterium avium* complex). Častá je aj kolonizácia jedným alebo viacerými druhmi vláknitých húb, najdôležitejším je *Aspergillus fumigatus*, ďalšie druhy sú *Scedosporium apiospermum*, *Aspergillus terreus* a *Exophiala dermatitidis*. S exacerbáciami u pacientov s CF, chronicky kolonizovanými patogénnymi baktériami boli asociované aj vírusy (Canton a Segonds, 2012).

Zo vzoriek pacientov sú izolované aj ďalšie bakteriálne druhy, zvyčajne považované za súčasť ústnej flóry vrátane anaeróbných baktérií. Ich prítomnosť neznamená nevyhnutne priame patogénne pôsobenie. Môžu to byť neškodné komenzály alebo interagujú s inými baktériami, pričom ovplyvňujú ich množenie a správanie. Napríklad, viridujúce streptokoky a koaguláza-negatívne stafylokoky zo spúta pacientov s CF môžu viesť k zvýšenej expresii génov kódujúcich faktory patogenity *Pseudomonas aeruginosa* (Denton et al., 2010).

Počas dospelosti sa čoraz častejšie izolujú netuberkulózne mykobaktérie (NTM) s frekvenciou od 6 do 30 % u pacientov starších ako 40 rokov, najmä *M. abscessus* a *M. avium* complex (Parkins a Floto, 2015). U pacientov s CF starších ako 15 rokov pri exacerbáciách musí byť vždy vykonané vyšetrenie na mykobaktérie (Miller et al., 2018).

Častá je aj kolonizácia jedným alebo viacerými druhmi vláknitých húb, najdôležitejším je *Aspergillus fumigatus*, alergickú bronchopulmonárnu aspergilózu, aspergilovú bronchitídu, aspergilóm a invazívnu aspergilózu, ďalšie druhy sú *Scedosporium apiospermum*, *Aspergillus terreus* a *Exophiala dermatitidis* (Canton a Segonds, 2012).

Z mikromycét je najčastejšie izolovaný *Aspergillus fumigatus*, spôsobujúci alergickú bronchopulmonárnu aspergilózu. Podobný syndróm môžu vyvolať aj niektoré druhy *Scedosporium* (*S. apiospermum*, *S. boydii*, *S. ellipsoideum*, *S. aurantiacum*). *Exophiala dermatitidis* spôsobuje chronickú kolonizáciu dýchacích ciest (LiPuma, 2010; Jong et al., 2020). *Trichosporon mycotoxinivorans* môže tiež spôsobiť exacerbácie CF (Hickey et al., 2009).

S exacerbáciami u pacientov s CF, chronicky kolonizovanými patogénnymi baktériami boli asociované aj vírusy (Canton a Segonds, 2012).

Pneumónia u imunokompromitovaných pacientov

Imunokompromitovaní pacienti často trpia pľúcnyimi infekciami, ktoré sú príčinou vysokej chorobnosti a smrtnosti (Miller et al., 2018). Pneumónia u neutropenických pacientov je dokonca hlavnou príčinou smrti, najmä u pacientov s leukémiou (Evans a Ost, 2016). Včasná diagnostika a liečba je pre prognózu pacienta kľúčová, vyžaduje multidisciplinárny

prístup. Imunodeficity môžu byť vrodené alebo oveľa častejšie získané (napr. infekcia HIV, imunosupresívna a biologická liečba, chemoterapia pri liečbe onkologických ochorení, transplantácie solídnych orgánov a krvotvorných buniek, najmä alogénne transplantácie). Okrem bežných patogénov spôsobujúcich pneumónie sa uplatňujú aj **oportúnne mikroorganizmy** (Tabuľka č. 1). Etiológia závisí od miesta vzniku (komunitná/nozokomiálna), od typu, dĺžky trvania a stupňa imunodeficiencie:

- **poruchy protilátkovej imunity** znemožňujú účinnú opsonizáciu a fagocytózu opuzdrených baktérií, prejavujú sa najčastejšie opakovanými zápalmi vyvolanými *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* a *Staphylococcus aureus*;
- **defekty bunkovej imunity** vedú k zvýšenému riziku vírusových infekcií (napr. CMV, HSV), baktériami množiacimi sa intracelulárne (napr. *Legionella pneumophila*), acidorezistentnými baktériami (*Mycobacterium* spp., *Nocardia* spp.) a mikromycétami (napr. *Aspergillus* spp., *Pneumocystis jirovecii*, *Cryptococcus* spp.);
- **neutropenickí pacienti** (počet neutrofilov < 500/μl alebo < 1000/μl s predpokladom poklesu pod 500/μl) sú ohrození infekciami spôsobenými gram - pozitívnymi baktériami (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*), gram - negatívnymi baktériami (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* a iné enterobaktérie, *Haemophilus influenzae*, postupne stúpa výskyt GNNFP), mikromycétami (najčastejšie *Aspergillus* spp., zriedkavejšie *Fusarium* spp., druhy radu *Mucorales*, *Pneumocystis jirovecii*) a vírusmi, najmä CMV, zriedkavo RSV, VZV, HHV-6 (Evans a Ost, 2016; Letourneau et al., 2014; Skříčková, 2017).

U imunokompromitovaných pacientov môže dôjsť k reaktivácii latentnej tuberkulózy po nasadení biologickej liečby. Vznik oportúnnych infekcií závisí od stupňa a trvania imunodeficitu. Napríklad u pacientov s AIDS závisí od počtu CD4 T-lymfocytov, oportúnne infekcie sú bežné pri poklese CD4 < 200/μl (IDSA, 2021). V endemických oblastiach sú imunokompromitovaní pacienti ohrození pľúcnyimi infekciami spôsobenými dimorfnými mikromycétami (napr. *Histoplasma capsulatum* a *Coccidioides immitis*). *Candida* spp. je extrémne zriedkavou príčinou, príležitostne môže infekcia vzniknúť ako dôsledok hematogénneho rozsevu (PHE B 57, 2019).

Pľúcne abscesy

Pľúcny absces je lokalizovaný hnisavý proces v pľúcnom parenchýme, ktorý je spojený s nekrózou tkaniva. Komplikáciou môže byť perforácia do pleurálnej dutiny a vznik pneumothoraxu, empyému a pyopneumothoraxu. Pľúcne abscesy môžu byť **akútne**, trvajúce menej ako 6 týždňov, nie sú tak dobre ohraničené, sú vyplnené nekrotickým detritom a baktériami, v okolí je zápalový edém s prevahou neutrofilov. Abscesy trvajúce viac ako 6 týždňov sú **chronické**, zvyčajne majú nepravidelný hviezdicovitý tvar s dobre ohraničeným okolím. V strede abscesu sa nachádza hnis s/alebo bez baktérií, okolo abscesu je pyogénna membrána, absces je obklopený lymfocytmi, plazmatickými bunkami a histiocytmi, po vzniku bronchopulmonárnej fistuly vzniká typická „hladinka“ (Kuhajda et al., 2015). Pľúcne abscesy rozdelíme na:

- **primárne:**

- dôsledok aspirácie orofaryngeálnych sekrétov, napr. pri dentálnych/periodontálnych infekciách, paranazálnych sínusitídach, poruchách vedomia, prehltnutia, gastroezofageálnom refluxe, častom zvracaní, u intubovaných pacientov, pacientov s tracheostómiou, alkoholikov, pri nervovej paralýze,
- nekrotizujúca pneumónia, ktorá je charakterizovaná prítomnosťou malých mnohopočetných abscesov (< 2 cm), najčastejšie býva spôsobená *Staphylococcus aureus* a *Klebsiella pneumoniae*,
- u imunokompromitovaných pacientov (napr. nokardióza prebieha ako nekrotizujúca pneumónia spojená so vznikom abscesov a často aj s empyémom).
- **sekundárne:**
 - pri bronchiálnych obštrukciách (tumor, cudzie teleso, zväčšenú lymfatické uzliny),
 - pri koexistujúcich pľúcnych ochoreniach (bronchiektázie, bulózný emfyzém, cystická fibróza, infikovaný pľúcny infarkt, kontúzia pľúc, bronchoezofageálna fistula, kongenitálne malformácie,
 - hematogénna diseminácia pri infekčnej endokarditíde (mnohopočetné abscesy v dolných pľúcnych poliach), metastatické ložiská pri bakteriémii *Staphylococcus aureus*, septická embolizácia pri Lemiérovom syndróme spôsobenom *Fusobacterium necrophorum*, kanylové infekcie, septická trombembolizácia, často u intavenózných narkomanoch,
 - priamym šírením – perforácia ezofágu, po otvorenom poranení hrudníka, šírenie zápalu z mediastína, subfrenické abscesy (Kuhajda et al., 2015; PHE B 14, 2016; PHE B 57, 2019).

Príčina je vo viac ako 90 % polymikrobiálna (Stock et al., 2013). Izolujú sa najmä anaeróbne baktérie, ako napr. *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium* spp. a *Peptostreptococcus* spp. Z aeróbov sú predominantne izolované *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* a *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Haemophilus influenzae*, zriedkavejšie iné patogény (Barlett, 2012; Kuhajda et al., 2015, Pande et al., 2012). Klinická diagnostika pľúcnych abscesov, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov sú uvedené v Tabuľke č. 1.

Infekcie pleurálnej dutiny, empyém

V pleurálnom priestore u zdravých ľudí existuje rovnováha medzi sekréciou a resorpciou pleurálnej tekutiny. U dospelých ľudí je prítomných asi 20 ml pleurálnej tekutiny, ale na štandardnom RTG v stoji je možné zobrazit' pleurálny výpotok až od objemu 250 – 300 ml. Menší objem je možné zobrazit' USG a CT vyšetrením.

Pleurálny výpotok vzniká buď ako **nezápalový transudát** (napr. pri zlyhávaní srdca alebo obličiek, cirhóze pečene, hypoproteinémii, systémových ochoreniach), pri pulmonálnej embolizácii (transudát alebo exudát), ako následok malígneho procesu (**malígný exudát**) alebo zápalu (**zápalový exudát**). V rámci diferencijálnej diagnostiky nám odlišenie transudátu a exudátu umožní biochemické vyšetrenie pleurálneho punkčátu. Príčiny zápalového exudátu:

- Sprevádza nešpecifické zápalové procesy v pleurálnej dutine, najmä pneumónie – **parapneumonické výpotky**, ktoré postihujú 20 – 40 % pacientov s pneumóniou (Light, 2006).

- **nekomplikované** – v mikroskopickom vyšetrení farbenie podľa Grama sú vo výpotku prítomné neutrofilny, bez prítomnosti mikroorganizmov, kultivačné vyšetrenie je negatívne, pleurálna tekutina je číra, exudát sa zvyčajne sám resorbuje, nevyžaduje drenáž, približne 10 % prechádza do ďalšieho fibropurulentného štádia (Jany a Welte, 2019; Light, 2006);
- **komplikované** – vznikajú v dôsledku prieniku baktérií do pleurálnej dutiny, ale kultivačné vyšetrenia bývajú negatívne, dôvodom je pravdepodobne rýchly klírens baktérií alebo ich nízke množstvo, tieto výpotky už vyžadujú drenáž, inak progredujú do organizujúceho štádia;
- **empým**, pre ktorý je typický nález hnisavého vzhľadu výpotku, môže zapáchať, masívny nález polymorfonukleárných leukocytov, mikroskopické vyšetrenie podľa Grama a kultivačné vyšetrenie bývajú pozitívne;
- špecifický zápal pri **tuberkulóznei pleuritíe**;
- výpotky sprevádzajúce zápaly v podbráničnej oblasti, napr. subfrenický absces, pankreatitída (Light, 2006; Jany a Welte, 2019).

V rámci diferenciálnej diagnostiky sa pleurálny výpotok získaný pleurálnou punkciou vyšetruje vždy biochemicky, cytologicky a mikrobiologicky. Etiológia zápalových exudátov a empyémov sa líši v závislosti od pôvodu – iných pôvodcov nachádzame pri parapneumonických výpotkoch sprevádzajúcich komunitnú a iných nozokomiálnu pneumóniu. Etiológia je najčastejšie bakteriálna, vrátane anaeróbných baktérií a mykobaktérií, ale pôvodcom môžu byť aj mikromycéty a parazity.

Parazitárna etiológia je extrémne zriedkavá. Vyskytuje sa najmä v určitých regiónoch sveta. Môže byť spôsobená celou škálou parazitov, ako je napr. *Paragonimus westermani*, *Toxocara* spp., *Clonorchis sinensis*, *Echinococcus granulosus*, *Spirometra* spp., *Taenia solium*, *Entamoeba histolytica*, *Toxoplasma gondii* (Miller et al., 2018; Wang et al., 2019). Môže sa prejavovať ako zhrubnutie pleury, eozinofilný pleurálny výpotok (≥ 10 % eozinofilov), empyém alebo chylotorax. Príznaky sú nešpecifické, diagnostika je buď priama mikroskopickým vyšetrením pleurálnej tekutiny alebo nepriama pomocou dôkazu protilátok (Wang et al., 2019). Klinická diagnostika infekcií pleurálnej dutiny, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov sú uvedené v Tabuľke č. 1.

Plúcna nokardióza

Nokardióza je zriedkavá diagnóza, ktorá môže postihnúť okrem pľúc aj iné systémy. Postihuje najmä imunokompromitovaných pacientov, alkoholikov, pacientov po transplantáciách, HIV pozitívnych a pacientov s pre-existujúcimi pľúcnymi ochoreniami, napr. bronchiektázie, CF, menej CHOCHP a emfyzém, najmä ak sú liečení inhalačnými kortikosteroidmi (PHE B 57, 2019; Lafont et al., 2020). Rôzne druhy *Nocardia* spp. sú bežne prítomné vo vonkajšom prostredí, k pľúcnjej infekcii dôjde po inhalácii (Lafont et al., 2020). *Nocardia* spp. môže vyvolať akútnu, subakútnu a chronickú infekciu, často prebiehajúcu pod obrazom nekrotizujúcej pneumónie spojenej so vznikom nodulov, kavitácií, pľúcnou konsolidáciou a vznikom pleurálneho výpotku a empyému (Lafont et al., 2020; PHE B 57, 2019). Klinická diagnostika pľúcnjej nokardiózy, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov sú uvedené v Tabuľke č. 1.

Pľúcna aktinomykóza

Rôzne druhy *Actinomyces* spp. spôsobujúce pľúcne infekcie sú súčasťou orofaryngeálnej, gastrointestinálnej a urogenitálnej mikroflóry (Mabeza a Macfarlane, 2003; Valour et al., 2014). *Actinomyces* spp. je oportúnny patogén v súčasnosti spôsobujúci zriedkavé chronické polymikrobiálne infekcie spoločne s inými anaeróbnymi a infekcie u pacientov so závažným imunodeficitom, postihnúť môže rôzne systémy (PHE ID 15, 2015). Rizikovým faktorom je aspirácia orofaryngeálneho alebo gastrointestinálneho obsahu, predisponovaní sú alkoholicy, pacienti s mozgovými príhodami, predávkovanie, celková anestéza, kŕče, diabetická kóma a šok (PHE B 57, 2019; Valour et al., 2014). Po aspirácii dochádza k vzniku lokálneho zápalu, ktorý prejde do chronickej fázy s granulomatóznymi léziami, lokálnou nekrózou, hnisáním, tvorbou abscesov, ktoré medzi sebou komunikujú sínusmi, dochádza ku kavitácii, fibrotizácii okolia. Postupne zápal progreduje do okolia, invaduje pleuru, stenu hrudníka, mäkké tkanivá a kosti, vznikajú fistuly. Hnis typicky obsahuje žlté zrníčka, tvorené zhlukmi filamentóznymi aktinomycétami a fosforečnanu vápenatého – aktinomykotické drúzy (sulfur granules) (Mabeza a Macfarlane, 2003; Murray et al., 2021).

Ochorenie môže postihnúť pľúca, pleuru, mediastínium alebo stenu hrudníka. Často nie je rozpoznané až kým nevznikne empyém alebo fistula hrudnej steny (PHE B 57, 2019). Potvrdenie diagnózy histopatologicky alebo kultivačne je úspešné v menej ako 50 % prípadov. Dôvodom je, že sa na túto diagnózu spravidla nemyslí a nepoužijú sa adekvátne kultivačné techniky (Mabeza a Macfarlane, 2003; Valour et al., 2014). Pred samotným spracovaním hnisu je potrebné pátrať po prítomnosti aktinomykotických drúz, ktoré sa musia rozdrviť a vyšetriť mikroskopicky a kultivačne (PHE B 14, 2016). Mimo drúz sa aktinomycéty prakticky nenachádzajú. Klinická diagnostika pľúcnej aktinomykózy, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov sú uvedené v Tabuľke č. 1.

Pľúcna aspergilóza

Pľúcne infekcie spôsobuje najčastejšie *Aspergillus fumigatus*, ale v poslednej dobe stúpa výskyt *Aspergillus terreus*, *Aspergillus niger* a *Aspergillus flavus*. Všetky druhy *Aspergillus* spp. sa vyskytujú bežne vo vnútornom aj vonkajšom prostredí a imunokompetentných pacientov spravidla nevyvoláva ochorenia (Kousha et al., 2011). Za určitých okolností môžu po inhalácii spór vzniknúť rôzne formy pľúcneho postihnutia, posledná klasifikácia rozlišuje tri kategórie:

- **alergická bronchopulmonálna aspergilóza (ABPA)** – neinvazívna forma, zápalové postihnutie z dôvodu hypersenzibility na prítomnosť antigénov *Aspergillus* spp., najčastejšie u pacientov s astmou a cystickou fibrózou, okolo 40 – 60 % pacientov má pozitívnu kultiváciu na *Aspergillus* spp. zo spúta. Včasná diagnóza a liečba je kľúčová pre zabránenie progresie ochorenia (Kanj et al., 2018).
- **chronická pulmonálna aspergilóza (CPA)** – zahŕňa spektrum ochorení s podobnými rizikovými faktormi. Vyskytuje sa u imunokompetentných pacientov s pre-existujúcim postihnutím pľúc. CPA postihuje najčastejšie pacientov s predchádzajúcou tuberkulózou a pľúcnyimi mykobakteriázami, menej často ABPA, CHOCHP, pľúcnyimi nádormi, astmou, pneumóniou a fibrokavitárnou sarkoidózou (Kanj et al., 2018).
Poznáme tieto formy:
 - **aspergilové noduly,**

- **jednoduchý aspergilóm** – tvorí sa v paranazálnych dutinách alebo pre-existujúcej kavite v pľúcach sekundárne po tuberkulóze alebo iných kavitárnych ochoreniach pľúc, vyplnená hýfami *Aspergillus* spp., fibrínom a bunkovým detritom,
- **chronická kavitárna pulmonálna aspergilóza** – najčastejšia forma, ak sa nelieči môže progredovať do nasledujúcej formy,
- **chronická fibrotizujúca pulmonálna aspergilóza**,
- **subakútna invazívna pulmonálna aspergilóza** – pôvodne sa označovala ako chronická nekrotizujúca pulmonálna aspergilóza, je to lokálne deštruktívna forma u pacientov s miernym imunodeficitom a rýchlejšou progresiou od 1 do 3 mesiacov (Kanj et al., 2018; Muldoon et al., 2017).
- **invazívna pľúcna aspergilóza (IPA)** – najzávažnejšia akútna forma, postihuje silne imunokompromitovaných pacientov, napr. na kortikoterapii, s hematologickými malignitami, po transplantáciách solídnych orgánov, pacientov s predchádzajúcou pľúcnou infekciou, neutropenickí pacienti a kriticky chorých pacientov. Typická je invázia pľúcneho tkaniva hýfami. Môže invadovať aj cievy so vznikom intavaskulárnej trombózy a hemoragických pľúcnych infarktov a má vysokú mortalitu často nad 50 %. U 25 % pacientov dochádza k hematogénnej diseminácii (Donnelly et al., 2020; Kanj et al., 2018; Kousha et al., 2011; PHE B 57, 2019).

V štúdií vykonanej na 66 starších hospitalizovaných pacientov s pozitívnou kultiváciou na *Aspergillus* spp. v spúte, až 92 % bolo prejavom kolonizácie a len 4,5 % malo invazívnu aspergilózu (Soubani et al., 2004). U imunokompetentných pacientov nález *Aspergillus* spp. zo spúta nie je indikáciou na antimykotickú liečbu, je však potrebné vykonať ďalšie diagnostické vyšetrenia. U imunokompromitovaných pacientov s leukémiou a po transplantácii kmeňových buniek má kultivačný nález *Aspergillus* spp. v spúte až 80 – 90 % pozitívnu prediktívnu hodnotu. Vzorky s negatívnym kultivačným nálezom nevylučujú IPA. Štúdie ukazujú, že kultivačne negatívne vzorky sú až u 70 % pacientov s potvrdenou IPA. Senzitivita BAL pre diagnózu IPA je 50 %, špecificita 97 %. Výhodou je možnosť súčasného stanovenia galaktomanánu v BAL a u vybraných pacientov možnosť vykonania transbronchiálnej biopsie počas bronchoskopie. Hemokultivačné vyšetrenie je len zriedka pozitívne (Kousha et al., 2011).

Diagnostiku IPA umožňuje detekcia galaktomanánu zo séra a BAL, negatívna prediktívna hodnota sa pohybuje v rozmedzí 92 – 98 %, pozitívna prediktívna hodnota 25 – 62 % (Pfeiffer et al., 2006). Problémom pri interpretácii je, že niektoré lieky, napr. piperacilín/tazobaktám môžu viesť k falošne pozitívnym výsledkom a naopak, niektoré antimykotiká pôsobiace na *Aspergillus* spp. môžu viesť k falošne negatívnym výsledkom (Kousha et al., 2011). Prínosom je detekcia *Aspergillus* spp. pomocou PCR v BAL a v sére, senzitivita v BAL je 67 – 100 %, špecificita 55 – 95 % a v sére je senzitivita 100 %, špecificita je nižšia 65 – 92 %, môžu byť falošne pozitívne výsledky, nakoľko neodlišuje medzi kolonizáciou a infekciou (Hizel et al., 2004; Kousha et al., 2011). Fungálna DNA sa uvoľňuje do prostredia po rozpade mycélia na rozdiel od galaktomanánu, ktorý sa uvoľňuje v čase aktívneho logaritmického rastu (Morton et al., 2020).

Detekcia (1,3)- β -D-glukánu nie je špecifická pre aspergilózu, pozitivita sa vyskytuje aj pri kandidióze a fuzarióze, ale kombinácia detekcie galaktomanánu a (1,3)- β -D-glukánu zlepšuje senzitivitu a špecificitu vyšetrenia (Kousha et al., 2011).

Parazitárne infekcie

Prítomnosť eozonofilov v tkanivách, pri prítomnosti v pľúcach, eozinofília v spúte a eozinofília v krvnom obraze sprevádza parazitárne ochorenia spojené s migráciou lariev alebo ich pretrvávaním v tkanivách (PHE B 31, 2017). Niektoré parazity môžu vyvolať **syndróm tropickej pulmonálnej eozinofílie**, charakteristický škvrnitým pulmonálnym infiltrátom, eozinofiliou a sprievodnými príznakmi ako je kašeľ, horúčka, strata hmotnosti. Tieto príznaky sú spojené s migráciou larválnych foriem pľúcami a sú spôsobené *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* a *Stongyloides streccoralis* (PHE B 57, 2019).

Infekcie *Ascaris lumbricoides* sú zvyčajne bezpríznakové, ale niekedy môžu spôsobiť závažné pľúcne ochorenie spôsobené migráciou lariev cez pľúca. Ochorenie je spojené s eozinofiliou a príznakmi spojenými s pľúcnou infiltráciou. Larvy je možné mikroskopickým dôkazom detekovať v spúte. Larvy prenikajúce pľúcami vyvolávajú horúčku až 40 °C, slabosť, dyspnoe, suchý kašeľ, bolesť na hrudi, bolesti hlavy a končatín. Tieto zdravotné problémy spravidla nastupujú po 9 – 12 dňoch a trvajú 3 – 6 dní. V spúte sa nachádza veľa eozinofilov a môžu byť prítomné i larvy škrkaviek. Po niekoľkých dňoch sa pridružujú alergické reakcie ako edémy na tvári a pruritus. Vzniká prchavý eozinofilný pľúcny infiltrát tzv. Loefflerov eozinofilný syndróm s 15 – 60 % eozinofiliou v krvi. Po 3 – 8 dňoch infiltrát mizne podobne ako aj ostatné pľúcne príznaky, pretože larvy opúšťajú pľúca a prechádzajú do tenkého čreva (Ondriska et al., 2015).

Migrácia lariev *Ancylostoma duodenale* a *Necator americanus* cez pľúca môže spôsobiť prechodné infiltráty, eozinofiliu v spúte a krvnom obraze. *Ancylostoma duodenale* sa vyskytuje v Európe, Severnej Amerike, Indii, Číne, severnej Ázii, Indonézii, Austrálii a na niektorých ostrovoch v Pacifiku. Migráciou lariev pľúcami sa spravidla nevyvolávajú výrazné klinické príznaky, príležitostne sa môže objaviť kašeľ, nevoľnosť a zvracanie. Po konzumácii zeleniny kontaminovanej larvami bol pozorovaný syndróm prejavujúci sa pálením v hltane, nadmerným vylučovaním slín, nevoľnosťou a chrapotom. *Necator americanus* v severnej a južnej Amerike, subsaharskej Afrike, Indii, Číne, severnej Ázii, Indonézii a na niektorých ostrovoch v Pacifiku. U nás sa s nimi môžeme stretnúť ako s importovanou nákazou. Ochorenie sa diagnostikuje mikroskopickým vyšetrením stolice. Môžeme vidieť charakteristické vajíčka, ale nie je možné odlišenie medzi oboma druhmi. Pre detekciu vajíčok sa využíva metóda hrubého náteru podľa Katoa a Miura, či koncentračno-sedimentačná metóda s využitím formol-éteru (Boldiš, 2013; PHE B 31, 2017).

Paragonimiáza je importovanou nákazou spôsobená pľúcnou motolicou *Paragonimus* spp., najčastejšie *Paragonimus westermani*. Ochorenie sa vyskytuje na ďalekom východe, indickom poloostrove a v západnej Afrike. K nákaze dôjde po požití nedostatočne tepelne upravených morských plodov ako sú kraby, langusty, raky, ktoré obsahujú encystované metacerkárie. Po požití sa enkapsulujú v pľúcnom parenchýme v blízkosti bronchiolov, vajíčka sa dostávajú

do spúta a sú vykašľané. V súvislosti s paragonimózou klinický obraz závisí od infekčnej dávky. Pokiaľ pľúca osídli len niekoľko málo červov, symptómy sú minimálne. Pri masívnych nákazách sa ochorenie manifestuje suchým kašľom, najmä v ranných hodinách. Vykašliavané spútum je hrdzavo-hnedej farby s typickým zápachom po rybách. Krvný obraz sa vyznačuje vysokým stupňom eozinofílie. Hlavnými príznakmi sú bronchitída, recidivujúce vykašliavanie krvi, únava, bolesť na prsiach a subfebrílie.

Pomocou RTG možno rozoznať 4 štádiá paragonimózy:

1. infiltratívna s lokalizovanými pneumonickými infiltrátmi a neostrým ohraničením,
2. cysticko-nodózna s izolovanými ohraničenými guľatými hniezdami,
3. začínajúca fibróza s hustými ostro ohraničenými zatieneniami,
4. kalcifikáty.

Ochorenie sa diagnostikuje mikroskopicky – v spúte, prípadne v stolici (po prehltnutí vajíčok) nachádzame typické vajíčka alebo sérologicky (PHE B 31, 2017).

Pľúcna echinokokóza môže byť cystická spôsobená *Echinococcus granulosus* alebo *Echinococcus vogelli* alebo alveolárna spôsobená *Echinococcus multilocularis*. Po požití vajíčok onkosféry penetrujú cez mukózu a dostávajú sa do rôznych tkanív, kde vznikajú zrelé larválne cysty. Jednokomorová larvocysta v prípade *E. granulosus* postihuje najmä pečeň (70 %) a pľúca (20 %), kde vplýva na tkanivo mechanicky, toxicky, alergicky a deštruktívne. Po ruptúre cysty dochádza k anafylaktickej reakcii, sekundárnej bakteriálnej infekcii, postihnutiu ďalších orgánov tvorbou nových echinokokových cyst a protoskolexy môžu byť prítomné aj v spúte. *E. multilocularis* je typický tvorbou multilokulárnych larvocyst hlavne v pečeni, rast je infiltratívny a stimuluje malígnu neopláziu. Vznikajú metastatické ložiská v pľúcach a mozgu. Pokiaľ sa pacienti neliečia ochorenie u väčšiny prípadov končí letálne. Z klinických symptómov sú najčastejšie hepatomegália, ikterus, ascites, strata hmotnosti a sťažené dýchanie. Laboratórna diagnostika je na základe komplexného vyhodnotenia klinických prejavov, laboratórnych testov (sérologický dôkaz špecifických IgG protilátok – ELISA, Western-blot, dôkaz DNA pomocou PCR z biotického materiálu), výsledkov zobrazovacích metód (RTG, CT, MR) a anamnestických údajov.

Strongyloides stercoralis sa vyskytuje v trópech a subtrópech, invaduje črevnú mukózu, kladie vajíčka, z ktorých sa vyvinú rhabditiformné larvy, z ktorých sa počas pasáže môžu vyvinúť infekčné filariformné larvy spôsobujúce masívnu autoinfekciu najmä u imunokompromitovaných pacientov. Vo fáze, keď sa larvy dostávajú do pľúc spôsobujú hemorágie, bronchopneumónie a pľúcnu eozinofíliu. U infikovaných pacientov je v tejto fáze prítomný dusivý kašeľ, dokonca v spúte môžu byť stopy krvi či prítomné larvy. Ochorenie sa diagnostikuje mikroskopickým vyšetrením stolice, kde môžeme pozorovať rhabditiformné larvy. Na rozdiel od ankylostóm sa vajíčka *S. stercoralis* dokazujú v stolici veľmi vzácne, iba po požití drastických preháňadiel. V spúte môžeme vidieť pohyblivé filariformné larvy počas autoinfekcie (Ondriska et al., 2016).

U imunokompromitovaných pacientov môže spôsobovať pľúcne infekcie aj *Cryptosporidium* spp. Ide však o extraintestinálnu lokalizáciu tohto parazita, ktorý prednostne spôsobuje infekcie črevného traktu. Ochorenie je možné diagnostikovať detekciou antigénu pomocou

imunochromatografie, molekulárnymi metódami, mikroskopickým vyšetrením pomocou imunofluorescenčného farbenia alebo modifikovaným Ziehl-Neelsenom vyšetrujeme prítomnosť oocýst (PHE B 31, 2017).

Mikrosporídie pôvodne zaradované medzi parazity, dnes medzi mikromycéty, spôsobujú mikrosporídiózu najmä u HIV pozitívnych pacientov. Ochorenie diagnostikujeme s využitím fluorescenčnej mikroskopie s ryluxom alebo kalkofluórom a pomocou NAAT (PHE B 31, 2019).

Pneumocystis jirovecii, pôvodca pneumocystovej pneumónie je jednobunkový organizmus. Systematicky bol v minulosti zaradený medzi parazitické prvky dnes však už patrí do ríše Fungi, aj keď aj od týchto mikroorganizmov sa čiastočne odlišuje. Primárne ochorenia, ktoré sú komplikované pneumocystovou pneumóniou sa dajú rozdeliť do piatich základných skupín: poruchy imunitného systému, nádorové ochorenia, zdravotné poruchy u detí, hematologické poruchy a iné imunodeficitné stavy. U imunokompromitovaných pacientov sú pľúcne komplikácie veľmi časté a ak sa včas nezačne s cieľenou terapiou, vedie to až k úmrtiu pacienta. Zo symptómov sú najčastejšie dyspnoe, suchý kašeľ, mierne zvýšená telesná teplota, hypoxémia, tachypnoe a tachykardia. Spoločivá diagnostika spočívala v mikroskopickom dôkaze parazita v bronchoalveolárnej laváži (BAL) a v indukovanom spúte (farbenie podľa Giemsa pre detekciu trofozoitov, Grama a Weigerta pre detekciu cýst). Za najspoločivejšie sa považujú z metód molekulárnej biológie klasická PCR (Boldiš et al., 2013).

Humánna toxokaróza je jednou z významných zoonóz, ktorá je spôsobená larvami parazitických helmintov *Toxocara canis* (škrkavka psia) a *T. cati* (škrkavka mačacia). Jedná sa o najčastejšiu tkanivovú helmintózu na Slovensku. V závislosti od orgánového postihnutia a symptomatológie sú dominantné klinické syndrómy toxokarózy klasifikované ako viscerálna forma larválnej toxokarózy, očná forma larválnej toxokarózy a neurotoxokaróza. Za ochorenie ľudí sú zodpovedné larválne štádiá toxokary. Bronchopneumónia, hypergamaglobulinémia, kašeľ, zachrípnutosť, šelesty, dýchavičnosť, astma a zápal pľúc sú častými javmi pri pľúcnej forme toxokarózy. Diagnostika larválnej toxokarózy sa opiera o klinické prejavy, epidemiologickú anamnézu a laboratórne nálezy. Z laboratórných vyšetrení býva zvýšená koncentrácia špecifických protilátok IgG proti *Toxocara* spp. Najčastejším prejavom akútnej fázy býva výrazný nález pľúcneho a pečeneového postihnutia, ktorý je sprevádzaný eozinofíliou, zvýšenými celkovými IgE protilátkami a leukocytózou (Boldiš et al., 2015; Boldiš et al., 2017).

U imunokompromitovaných pacientov sa stretávame s ťažkým priebehom toxoplazmózy, môže ísť o primoinfekciu alebo reaktiváciu latentnej infekcie. Pľúcne postihnutie môžeme diagnostikovať z BAL mikroskopicky napr. farbením podľa Giemsa alebo dôkazom DNA *T. gondii* pomocou PCR, alternatívou je sérologická diagnostika, ale je málo citlivá u imunokompromitovaných pacientov (PHE B 31, 2017).

Rod *Dirofilaria* spp. predstavuje nitkovité nematódy, ktorých hostitelia sú rôzne mäsožravce. U ľudí (ako náhodný suboptimálny hostiteľ) všeobecne druh *Dirofilaria immitis* (srdcový červ v psoch) spôsobuje pľúcnu dirofilariózu. Infikovaný komár injikuje infekčné larvy

L3 hostiteľovi. V oblastiach mierneho pásma bola dirofilarióza veľmi vzácna, spravidla importovaná zo subtropických alebo tropických oblastí. V posledných rokoch počet prípadov autochtónnej subkutánnej dirofilariózy človeka pribúda aj v štátoch strednej Európy. *Dirofilaria immitis* najčastejšie u ľudí postihuje pľúca. Červy migrujúce do srdca obyčajne uhynú, pričom mŕtve parazity môžu spôsobiť srdcový infarkt. Môžu uhynúť aj v pľúcnych cievach, kde sa vytvárajú uzlíky v tvare mincí. Mylne môžu byť považované za maligný nádor alebo metastázy. Červy môžu upchať pľúcnu tepnu a spôsobiť embóliu. Môže byť sprevádzaná malátnosťou, horúčkou, zimnicou a dýchacími ťažkosťami. V krvnom obraze býva prítomná eozinofília. Vzniknuté lézie (uzlíky) v dôsledku pľúcnej formy dirofilariózy je možné najčastejšie pozorovať RTG alebo CT vyšetrením. Uzlíky pripomínajú tvar „mince“ vo veľkosti 1 – 4 cm a parazity sú v týchto uzlíkoch zvyčajne mŕtve. Celých neporušených jedincov je možné odstrániť chirurgicky. Jednoznačná identifikácia helmintov sa dá stanoviť na základe morfológických znakov. Najspoľahlivejšia identifikácia patogénu je možná priamym dôkazom neporušeného parazita na základe jeho morfológických znakov alebo v histologických preparátoch (*D. immitis* má hladkú kutikulu). Na definitívne potvrdenie diagnózy sa používa molekulárna analýza DNA parazita metódou PCR (Ondriska et al., 2016).

Tabuľka č. 1 **Klinická diagnostika a minimálny štandard pre výber laboratórnych diagnostických testov infekcií dolných dýchacích ciest**

| Ochorenie | Klinické príznaky, charakteristika | Biologický materiál na analýzu | Odborová súprava | Požadované analýzy | Očakávaný výsledok | Najčastejší pôvodcovia infekcie |
|--|--|---|---|--|---|---|
| Akútna laryngitída | Prodomálne príznaky infekcie HDC (nádcha, subfebrílie, bolesti hrdla), následne zachrípnutý hlas, chrapot až strata hlasu. Pri postihnutí trachey (laryngo-tracheitída) pálenie až bolesť pri dýchaní za sternom, suchý dráždivý kašeľ. Pri chrípke býva začiatok náhly s vysokou horúčkou a celkovými príznakmi. | bežne sa laboratórna diagnostika vírusových laryngitíd nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu ¹ , ochorenie nevyžadujú liečbu antibiotikami, jedná sa o samoúdržavné ochorenia (<i>self-limiting</i>) | | | | Vírusy (viac ako 90 %): vírus chrípky, adenovírusy, parainfluenza vírus, RSV |
| | | výter z laryngu (vykonáva otorinolaryngológ) | sterilný detoxikovaný tampón na drôte s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím | kultivácia aeróbna | prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá | Zriedkavo baktérie: <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> ² <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Corynebacterium diphtheriae</i> ³ |
| Chronická laryngitída | Prolongovaný zápal trvajúci viac ako 3 týždne spôsobený najčastejšie neinfekčnými príčinami. Symptómy sú nešpecifické – dysfónia, bolesť hrdla, kašeľ a dysfágia Diagnostika je v kompetencii otorinolaryngológa | bežne sa laboratórna diagnostika nevykonáva, ochorenie je v kompetencii otorinolaryngológa | | | | Neinfekčné príčiny |
| | | výter z laryngu (vykonáva otorinolaryngológ) | sterilný detoxikovaný tampón na drôte s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím | mikroskopia laktofenol, kalkofluór, KOH, natívny preparát kultivácia aeróbna, mykologická | prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá | Zriedkavo infekčné príčiny: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ⁴ kvasinky, parazity |
| Akútna tracheitída/ bronchitída/ tracheo-bronchitída | Pri vírusovej etiológii často príznaky infekcie HDC, nádcha, subfebrilita až horúčka, pálenie až bolesti za hrudnou kosťou, kašeľ - pri vírusovej etiológii a atypických zápaloch suchý a dráždivý, pri bakteriálnej etiológii produktívny. Kašeľ často pretrváva 2 až 3 týždne. Celková slabosť, artalgie. Auskultačne bronchitické fenomény, príp. expiračné vrzoty alebo piskoty. | bežne sa laboratórna diagnostika vírusových tracheitíd, bronchitíd a tracheobronchitíd nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu ¹ , ochorenia nevyžadujú liečbu antibiotikami, jedná sa o samoúdržavné ochorenia (<i>self-limiting</i>) | | | | Vírusy (85 – 95 %): vírus chrípky, vírus parainfluenzy, RSV, adenovírusy, HMPV, koronavírusy, rinovírusy |
| | | vykašľané spútum | sterilná odborová nádobka | mikroskopia farbenie podľa Grama kultivácia aeróbna | prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá | Baktérie (1 – 10 %): <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ² <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> ² <i>Bordetella pertussis</i> ³ Sekundárne bakteriálne infekcie (zriedkavo): <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| | | venózna krv | odberová súprava na odber krvi s citrátom sodným | sedimentácia erytrocytov (FW) ⁵ | zvýšená | |
| | | | odberová súprava na odber krvi bez protizrážanlivých činidiel/s aktivátormi zrážania | CRP ⁵ | > 40 mg/l susp. bakteriálna etiológia (20 – 40 mg/l šedá zóna ⁶) | |
| odberová súprava na odber krvi s EDTA | KO + diff ⁵ | leukocytóza, neutrofilia, posun doľava – bakteriálna etiológia | | | | |

| Ochorenie | Klinické príznaky, charakteristika | Biologický materiál na analýzu | Odberová súprava | Požadované analýzy | Očakávaný výsledok | Najčastejší pôvodcovia infekcie |
|--|---|--|--|--|---|--|
| Akútna exacerbácia chronickej bronchitídy/ CHOCHP | Chronická bronchitída je charakterizovaná chronickým opakujúcim sa kašľom s produkciou spúta aspoň 3 mesiace v roku počas viac ako dvoch rokov. Dlhotrvajúca chronická bronchitída môže viesť k vzniku emfyzému, cor pulmonale a CHOCHP. Akútna exacerbácia chronickej bronchitídy a CHOCHP sa prejaví zhoršením kašľa, zvýšenou expektoráciou, zmenou charakteru spúta (mukopurulentné až purulentné), pocit ťažoby na hrudníku, zhoršenie dyspnoe až respiračné zlyhanie, môžu byť febrílie. | spútum a iné relevantné vzorky z DDC | sterilná odberová nádobka | mikroskopia farbenie podľa Grama kultivácia aeróbna, príp. mykologická | prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá | Vírusy: rinovírusy, koronavírusy, vírus parainfluenzy (najmä PIV 3), vírus chripky, RSV, HMPV, adenovírusy Baktérie: <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> Zriedkavejšie: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ² <i>Chlamydia pneumoniae</i> ² <i>Bordetella pertussis</i> ³ |
| | | moč | | antigén <i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁸ | potvrdenie/pravdepodobná neprítomnosť patogéna | |
| | | nazálny/nazofaryngeálny výter, výplach, aspirát výter/ výplach z hrdla | dôkaz genómu vírusov ¹ (NAAT) | | | |
| | | venózna krv | odberová súprava na odber krvi bez protizrážanlivých činidiel/s aktivátormi zrážania | CRP ⁵ | > 40 mg/l susp. bakteriálna etiológia (20 – 40 mg/l šedá zóna ⁶) | |
| | | | odberová súprava na odber krvi s EDTA | KO + diff ⁵ | leukocytóza, neutrofilia, posun doľava – bakteriálna etiológia | |
| Ventilátorová tracheo-bronchitída | Príznaky respiračnej infekcie ako pri VAP bez prítomnosti nových infiltrátov na RTG/CT obraze u pacienta, ktorý je ventilovaný najmenej 48 hodín. | spútum a iné relevantné vzorky z DDC | sterilná odberová nádobka | mikroskopia farbenie podľa Grama, laktofenol, kalkofluór, KOH, natívny preparát kultivácia aeróbna, mykologická | prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá | Etiológia je rovnaká ako pri ventilátorovej pneumónii |
| Akútna bronchiolitída | Syndróm je charakteristický bronchospazmom (dyspnoe) spôsobeným akútnym zápalom, edémom DC a zvýšenou produkciou hlienu, najmä u detí mladších ako 2 roky. Ochorenie začína nádchou, kašľom, horúčkou, pridá sa dusivý kašeľ, tachypnoe, postupne sa rozvíja dyspnoe, známky sťaženého dýchania, hypoxia s cyanózou najmä okolo úst. | - | - | Zobrazovacie vyšetrenia: RTG, CT, HRCT | - | Vírusy: RSV (dominuje, cca 60 %) rinovírusy ľudský bokavírus typ I adenovírusy vírus parainfluenzy HMPV vírus chripky koronavírusy enterovírusy Baktérie (zriedkavo) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ² <i>Chlamydia pneumoniae</i> ² |
| | | Mikrobiologická diagnostika bronchiolitídy sa bežne nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje podľa klinického obrazu. Nevyžaduje liečbu antibiotikami, liečba je symptomatická – mukolytiká a liečba hypoxémie, prognóza je spravidla dobrá. | | | | |
| | | nazálny/nazofaryngeálny výter, výplach, aspirát | Sterilná odberová nádobka/skúmavka | Dôkaz antigénov vírusov | potvrdenie/pravdepodobná neprítomnosť patogéna | |
| výter/ výplach z hrdla | dôkaz genómu vírusov ¹ (NAAT) | | | | | |

| Ochorenie | Klinické príznaky, charakteristika | Biologický materiál na analýzu | Odberová súprava | Požadované analýzy | Očakávaný výsledok | Najčastejší pôvodcovia infekcie |
|---|---|--|---|--|---|---|
| Komunitná pneumónia (CAP) Pacienti, ktorí nie sú hospitalizovaní, alebo neprešlo viac ako 48 hodín od hospitalizácie. | Respiračné príznaky – dušnosť, tachypnoe, kašeľ (najskôr dráždivý, neskôr produktívny), pleuritická bolesť na hrudníku (vymizne po vzniku výpotku), auxiliárne dýchanie. Auskultačne vlhké prízvukne inspiráčne fenomény nad miestom zápalu alebo krepitus, pri lobárnej pneumónii trubicové dýchanie. Celkové príznaky – horúčka, až triaška, schvátenosť, slabosť, malátnosť, artalgie, cefalea. Na základe klinického obrazu nie je možné rozlíšiť typickú a atypickú pneumóniu, časť zápalov je duálna (typický a atypický patogén), časté sú bakteriálne a vírusové koinfekcie. Legionárska choroba – pôvodcom je <i>Legionella pneumophila</i> , po vdýchnutí aerosólu a inkubačnej dobe 2 – 10 dní (maximálne 20 dní), horúčka, myalgia, cefalea, dráždivý kašeľ, bolesť na hrudi, hnačka, encefalopatia, často pleurálny výpotok, nefropatia, zvýšené aminotransferázy a LDH. | - | - | Zobrazovacie vyšetrenia: RTG, CT, HRCT | - | Typické patogény: <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> ¹⁰ zriedkavo gram-negatívne paličky, najmä u pacientov s ťažkou CAP, u pacientov s komorbiditami: <i>Enterobacterales</i> , napr. <i>Klebsiella pneumoniae</i> ¹¹ , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Atypické patogény: <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ¹² <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i> Atypické patogény – zoonózy: <i>Chlamydia psittaci</i> ¹³ <i>Coxiella burnetii</i> ¹³ Vírusy: vírus chrípky A, B koronavírusy (SARS-CoV-2) adenovírusy vírus parainfluenzy 1 – 4 RSV, HMPV, rinovírusy, enterovírusy <i>morbillivirus</i> , VZV (zriedka) |
| | | spútum, BAL a iné relevantné vzorky z DDC ¹⁴ | sterilná odberová nádobka | mikroskopia farbenie podľa Grama, laktofenol, kalkofluór, KOH, natívny preparát kultivácia aeróbna , príp. mykologická | prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá | |
| | | hemokultúra ¹⁵ | hemokultivačná fľaša aeróbna, anaeróbna (2 sady) | hemokultivačné vyšetrenie | | |
| | | moč | sterilná odberová nádobka | antigén <i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁸ antigén <i>Legionella pneumophila</i> séroskupina I ⁹ | | |
| | | nazálny/nazofaryngeálny výter, výplach, aspirát výter/ výplach z hrdla BAL | sterilná odberová nádobka | dôkaz antigénov respiračných vírusov dôkaz genómu (NAAT) vírusov a niektorých baktérií (napr. <i>Chlamydia</i> spp., <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Legionella pneumophila</i>) | potvrdenie/ pravdepodobná neprítomnosť patogéna | |
| | | venózna krv | odberová súprava na odber krvi s EDTA odberová súprava na odber krvi bez protizrážanlivých činidiel/s aktivátormi zrážania | KO + diff CRP PCT ⁷ anti- <i>Chlamydia pneumoniae</i> anti- <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | leukocytóza, neutrofilia – bakteriálna etiológia > 40 mg/l susp. bakteriálna etiológia (20 – 40 mg/l šedá zóna ⁶) > 2 µg/l septický stav dôkaz špecifických protilátok | |
| Aspiračná pneumónia | Primárne pri aspirácii žalúdočného obsahu vzniká chemická pneumónia, o niekoľko dní môže dôjsť k vzniku infekcie s nástupom horúčky, dyspnoe a rýchlou progresiou závažného stavu s rozvojom nekrotizujúcej a abscedujúcej pneumónie. | transtracheálny aspirát, punktát odobratý perkutánnou punkciou, PBS | sterilná odberová nádobka | mikroskopia farbenie podľa Grama, laktofenol, kalkofluór, KOH, natívny preparát kultivácia aeróbna, anaeróbna , príp. mykologická | prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá | Polymikrobiálna etiológia Komunitný pôvod: orofaryngeálna mikroflóra vrátane orálnych anaeróbov (<i>Bacteroides</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp. a iné) Nozokomiálny pôvod navyše gram-negatívne paličky (<i>Enterobacterales</i> , vzácne <i>Pseudomonas aeruginosa</i>), <i>Staphylococcus aureus</i> |

| Ochorenie | Klinické príznaky, charakteristika | Biologický materiál na analýzu | Odberová súprava | Požadované analýzy | Očakávaný výsledok | Najčastejši pôvodcovia infekcie |
|---|--|--|---|---|---|--|
| <p>Nozokomiálna pneumónia (HAP)</p> <p>Pacient nebol v inkubačnej dobe a od vzniku uplynulo viac ako 48 hodín od hospitalizácie</p> <p>Ventilátorová pneumónia (VAP)</p> <p>Vznikla po viac ako 48 hodín od endotracheálnej intubácie a v čase vzniku klinických príznakov alebo jeden deň predtým bol pacient napojený na ventilátor</p> | <p>Definícia podľa CDC, 2022: Na RTG/CT nový nález/progresia alebo perzistencia infiltrácie alebo konsolidácie, kavitácie</p> <p>+ prítomný najmenej 1 symptóm:</p> <ul style="list-style-type: none"> • horúčka • leukopénia/leukocytóza • pacienti > 70 rokov, alterácia vedomia bez inej rozpoznanej príčiny <p>+ najmenej 1 symptóm (ak sú 2 nie je potrebný kultivačný nález):</p> <ul style="list-style-type: none"> • zmena charakteru spúta • purulentné spútum • zvýšenie sekrécie • častejšia potreba odsávania • zhoršenie kašľa • dyspnoe • tachypnoe • auskultačný nález • zhoršené respiračné parametre (napr. PaO₂/FiO₂ < 240; ↑ spotreba O₂; ↑ ventilačná podpora) <p>+ kultivačný nález (spútum, BAL, hemokultúry), dôkaz antigénov a genómu vírusov, niektorých baktérií (NAAT)</p> | spútum a iné relevantné vzorky z DDC | sterilná odberová nádobka | <p>mikroskopia farbenie podľa Grama, laktofenol, kalkofluór, KOH, nativny preparát</p> <p>kultivácia aeróbna, príp. mykologická</p> | prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá | <p>Včasná HAP, VAP (3 – 5 dní) patogény podobné CAP, najčastejšie: <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i></p> <p>Neskorá VAP, HAP (> 5 dní) multirezistentné patogény: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Enterobacter</i> spp. <i>Serratia marcescens</i> a iné <i>Enterobacterales</i> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Stenotropomonas maltophilia</i> <i>Staphylococcus aureus</i> anaeróby (aspirácia) <i>Legionella pneumophila</i></p> <p>Mikromycéty: <i>Aspergillus</i> spp.</p> <p>Vírusy: vírus chrípky A, B SARS-CoV-2 vírus parainfluenzy adenovírusy RSV</p> |
| | | hemokultúra ¹⁵ | hemokultivačná fľaša aeróbna, anaeróbna (2 sady) | hemokultivačné vyšetrenie | | |
| | | moč | Sterilný dakrónový tampón/ sterilná odberová nádobka/ skúmavka | dôkaz antigénov respiračných vírusov | potvrdenie/pravdepodobná neprítomnosť patogéna | |
| | | nazálny/nazofaryngeálny výter, výplach, aspirát výter/ výplach z hrdla BAL | | dôkaz genómu (NAAT) vírusov a niektorých baktérií (napr. <i>Legionella pneumophila</i>) | | |
| | | BAL | sterilná odberová nádobka | galaktomanán | dôkaz/pravdepodobná neprítomnosť <i>Aspergillus</i> spp. | |
| | | Venózna krv | | odberová súprava na odber krvi s EDTA | KO + diff | |
| | | | odberová súprava na odber krvi bez protizrážanlivých činidiel/s aktivátormi zrážania | CRP | > 40 mg/l susp. bakteriálna etiológia (20 – 40 mg/l šedá zóna ⁶) | |
| | | | | PCT ⁷ | > 2 µg/l septický stav | |
| | | | | galaktomanán | dôkaz/pravdepodobná neprítomnosť <i>Aspergillus</i> spp. | |
| | | (1,3)-β-D-glukán | dôkaz/pravdepodobná neprítomnosť patogénov <i>Aspergillus</i> spp., <i>Fusarium</i> spp., <i>Candida</i> spp. | | | |

| Ochorenie | Klinické príznaky, charakteristika | Biologický materiál na analýzu | Odborová súprava | Požadované analýzy | Očakávaný výsledok | Najčastejší pôvodcovia infekcie |
|--|---|---|--|---|---|---|
| Pneumónia u imunokompromitovaných pacientov Neutropenická pneumónia | <p>Klinický obraz závisí od druhu vyvolávajúceho patogéna, stupňa a dĺžky trvania imunodeficitu. Pneumónia spôsobená bežnými patogénmi spôsobujúcimi CAP má podobný klinický obraz s akútnym priebehom ako u imunokompetentných pacientov. V dôsledku závažného imunodeficitu chýba výrazná zápalová reakcia na prítomnosť mikroorganizmov (anergia), čo sa prejaví často len horúčkou, alebo môže horúčka úplne chýbať. Vtedy sú prítomné len nešpecifické príznaky ako je apatia, zmätenosť, hypotenzia, dekompenzácia diabetu. S progresiou nálezu sa stupňuje tachypnoe, dyspnoe a prejavy hypoxie.</p> <p>Infekcie vyvolané oportúnnymi patogénmi môžu mať viac subakútny až chronický priebeh.</p> <p>Pneumocystová pneumónia u HIV-pozitívnych: subakútny priebeh, subfebrílie, suchý kašeľ a progresívne dyspnoe.</p> | - | - | Zobrazovacie vyšetrenia: RTG, CT, HRCT | - | <p>Patogény vyvolávajúce CAP a HAP a navyše oportúnne patogény:</p> <p>Baktérie: <i>Burkholderia cepacia</i> complex <i>Elizabethkingia meningoseptica</i> <i>Alcaligenes</i> spp. <i>Achromobacter</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. (non-tyfoidné) <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Nocardia</i> spp. <i>Aktinomyces</i> spp. <i>Rhodococcus</i> spp.</p> <p>Mykobaktérie⁴: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Mycobacterium avium</i> komplex <i>Mycobacterium kansasii</i> a iné</p> <p>Vírusy: CMV, HSV, VZV RSV, HHV-6</p> <p>Mikromycéty: <i>Pneumocystis jirovecii</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Aspergillus</i> spp. <i>Fusarium</i> spp. <i>Candida</i> spp. <i>Mucorales</i> (<i>Mucor</i> spp., <i>Rhizopus</i> spp., <i>Lichtheimia</i> spp.) <i>Scedosporium</i> spp. <i>Enterocytozoon bieneusi</i></p> <p>Parazity: <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Cryptosporidium</i> spp. <i>Strongyloides stercoralis</i></p> |
| | | Spútum, BAL a iné relevantné vzorky z DDC | sterilná odborová nádobka | mikroskopia farbenie podľa Grama, špeciálne farbenia podľa požiadaviek (vykonávajú ŠML/NRC), laktofenol, kalkofluór, KOH, natívny preparát kultivácia aeróbna, mykologická | prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá | |
| | | hemokultúra | hemokultivačná fľaša aeróbna, anaeróbna (2 sady) | hemokultivačné vyšetrenie | | |
| | | Moč | sterilná odborová nádobka | antigén <i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁷ antigén <i>Legionella pneumophila</i> séro skupina I | | |
| | | BAL | sterilná odborová nádobka | dôkaz antigénov respiračných vírusov | potvrdenie/pravdepodobná neprítomnosť patogéna | |
| | | | | dôkaz genómu (NAAT) ¹⁶ | | |
| | | | | antigén <i>Cryptococcus neoformans</i> | | |
| | | | | (1,3)- β -D-glukán ¹⁷ | | |
| | | | | galaktomanán (<i>Aspergillus</i> spp.) manán (<i>Candida</i> spp.) | | |
| | | Biopické vzorky | sterilná odborová nádobka | cytologické a histopatologické vyšetrenie | | |
| | | | | histopatologické vyšetrenie, (mykotické infekcie, <i>Nocardia</i> spp., <i>Actinomyces</i> spp. a iné) | | |
| | | Venózna krv | odberová súprava na odber krvi s EDTA | KO + diff | leukocytóza/leukopénia neutrofilia/neutropénia | |
| CRP | > 40 mg/l susp. bakteriálna etiológia (20 – 40 mg/l šedá zóna ⁶) | | | | | |
| PCT ⁷ | > 2 μ g/l septický stav | | | | | |
| (13)- β -D-glukán ¹⁷ | potvrdenie/pravdepodobná neprítomnosť patogéna | | | | | |
| galaktomanán (<i>Aspergillus</i> spp.) | | | | | | |
| manán (<i>Candida</i> spp.) | | | | | | |
| anti-manán (<i>Candida</i> spp.) | | | | | | |
| anti-CMV | dôkaz špecifických protilátok | | | | | |
| anti-HSV | | | | | | |
| anti-VZV | | | | | | |
| anti-HHV-6 | | | | | | |
| anti- <i>Toxoplasma gondii</i> špecifické protilátky | | | | | | |

| Ochorenie | Klinické príznaky, charakteristika | Biologický materiál na analýzu | Odberová súprava | Požadované analýzy | Očakávaný výsledok | Najčastejší pôvodcovia Infekcie |
|---|---|---|---|--|---|---|
| Infekcie pleurálnej dutiny Para-pneumonické výpotky Empyém | Pleurálne infekcie sa spočiatku prejavujú neproduktívnym kašľom, bolesťou nad postihnutou oblasťou závislou na dýchacích pohyboch (pleuritická bolesť), ale po vzniku pleurálneho výpotku , ktorý pleuritídy sprevádza, bolesti vymiznú a s rastúcim objemom sa pridávajú príznaky z akumulácie tekutiny v pleurálnom priestore – dyspnoe (kompresia pľúc), pri veľkých výpotkoch hypotenzia a cirkulačný kolaps (posun mediastína a útlak veľkých žíl). Ak je príčinou para-pneumonický výpotok sprevádzajúci CAP a HAP a/alebo sa jedná o empyém, pacient má aj celkové príznaky zápalu. | - | - | Zobrazovacie vyšetrenia: RTG, CT, USG | - | Baktérie: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> skupina <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Enterobacterales</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Nocardia</i> spp. <i>Actinomyces</i> spp. Anaeróby: <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Prevotella</i> spp., <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Peptostreptococcus</i> spp. Mykobaktérie ⁴ Mikromycéty: <i>Candida</i> spp. <i>Aspergillus</i> spp. dimorfne mikromycéty Parazity <i>Paragonimus westermani</i> <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Echinococcus</i> spp. <i>Toxoplasma gondii</i> a iné |
| | | Pleurálny výpotok | sterilná odberová nádobka, skúmavka | mikroskopia farbenie podľa Grama, laktofenol, kalkofluór, KOH, natívny preparát kultivácia aeróbna, anaeróbna, mykologická , príp. parazitologické vyšetrenie na požiadanie | prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá | |
| | | biopsia pleury | | Biochemické a cytologické vyšetrenie | odlíšenie transudátu/ exudátu/ malígneho výpotku | |
| | | Moč | sterilná odberová nádobka | mikroskopia farbenie podľa Grama kultivácia aeróbna, anaeróbna, mykologická | prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá | |
| | | venózna krv | odberová súprava na odber krvi s EDTA odberová súprava na odber krvi bez protizrážanlivých činidiel/s aktivátormi zrážania | Antigén <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i> séroskupiny I | potvrdenie/pravdepodobná neprítomnosť patogéna | |
| | | | | KO + diff | leukocytóza/leukopénia neutrofilia/neutropénia, | |
| CRP | > 40 mg/l susp. bakteriálna etiológia (20 – 40 mg/l šedá zóna ⁶) | | | | | |
| PCT ⁷ | > 2 µg/l septický stav | | | | | |
| Pľúcny absces | Náhly alebo postupný vznik príznakov, horúčka, často zimnica, hemoptýza až hemoptoe (po nahľodaní väčšej cievy), produktívny kašeľ s expektoráciou purulentného spúta (až tzv. vomika – vykašľanie väčšieho množstva putridne páchnuceho spúta). Celkové príznaky (schvátenosť, dušnosť). | - | - | Zobrazovacie vyšetrenia: RTG, CT | - | Polymikrobiálna etiológia <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> skupina <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a iné Anaeróby: <i>Bacteroides</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp. a iné Zriedkavo: <i>Nocardia</i> spp. (imunosupresia) <i>Actinomyces</i> spp., mikromycéty |
| | | spútum (nevhodné na anaeróbnu kultiváciu) | | mikroskopia , farbenie podľa Grama, laktofenol, kalkofluór, KOH, natívny preparát kultivácia aeróbna, anaeróbna, mykologická | prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá | |
| | | transtracheálny aspirát, punktát odobratý perkutánou punkciou, bioptická vzorka | sterilná nádobka | | | |
| | | venózna krv | odberová súprava na odber krvi s EDTA odberová súprava na odber krvi bez protizrážanlivých činidiel/s aktivátormi zrážania | KO + diff | leukocytóza/leukopénia neutrofilia/neutropénia, | |
| CRP | > 40 mg/l susp. bakteriálna etiológia (20 – 40 mg/l šedá zóna ⁶) | | | | | |
| PCT ⁷ | > 2 µg/l septický stav | | | | | |

| Ochorenie | Klinické príznaky, charakteristika | Biologický materiál na analýzu | Odberová súprava | Požadované analýzy | Očakávaný výsledok | Najčastejší pôvodcovia infekcie |
|---------------------|---|---|---------------------------|--|---|--|
| Cystická fibróza | Chronický zápalový proces prejavujúci sa kašľom, expektoráciou viskózneho hnisavého spúta a častými exacerbáciami, dyspnoe, hemoptýza, strata na hmotnosti. | Spútum BAL a iné relevantné vzorky z DDC | sterilná odberová nádobka | mikroskopia farbenie podľa Grama, laktofenol, kalkofluór, KOH, natívny preparát kultivácia aeróbna, mykologická, selektívna kultivácia na <i>B. cepacia</i> komplex (BCC) | prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá | <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterobacterales</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Burkholderia cepacia</i> komplex <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Achromobacter</i> spp. Oportúnne GNNFP: <i>Burkholderia gladioli</i> , <i>Inquilinus</i> spp., <i>Ralstonia</i> spp., <i>Cupriavidus</i> spp., <i>Pandoreae</i> spp. Mikromycéty: <i>Aspergillus</i> spp., <i>Candida</i> spp., <i>Scedosporium</i> spp., <i>Paecilomyces</i> spp., <i>Exophiala</i> spp. Mykobaktérie (netuberkulózne) ⁴ : <i>Mycobacterium abscessus</i> <i>Mycobacterium avium</i> komplex |
| | | | | dôkaz genómu (NAAT) vybraných patogénov, napr. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Bcc (nie je rutinne súčasťou aktuálnych guidelines; Denton <i>et al.</i> , 2010) | potvrdenie/pravdepodobná neprítomnosť patogéna | |
| Pľúcna nokardióza | Akútny, subakútny alebo chronický priebeh, nešpecifické príznaky: kašeľ, horúčka, dyspnoe, únava, bolesti na hrudníku, pleurálny výpotok. | - | - | Zobrazovacie vyšetrenia: RTG, CT, HRCT | - | <i>Nocardia brasiliensis</i> <i>Nocardia asteroides</i> <i>Nocardia farcinica</i> <i>Nocardia otodiscaviarum</i> <i>Nocardia transvalensis</i> <i>Nocardia abscesus</i> <i>Nocardia nova</i> komplex a iné |
| | | spútum BAL hnis biopické vzorky | sterilná odberová nádobka | mikroskopia farbenie podľa Grama, modifikované farbenie na acidorezistentné paličky kultivácia aeróbna | prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá | |
| | | hnis biopické vzorky | | histopatologické vyšetrenie | potvrdenie/pravdepodobná neprítomnosť patogéna | |
| Pľúcna aktinomykóza | Nešpecifické príznaky. Respiračné: kašeľ, často produktívny, bolesť na hrudníku, dyspnoe, hemoptýza, v pokročilom štádiu hrudná fistula a empyém. Celkové: strata hmotnosti, únava, nočné potenie, horúčka. | - | - | Zobrazovacie vyšetrenia: RTG, CT, HRCT | - | <i>Actinomyces israelii</i> Zriedkavejšie: <i>Actinomyces naeslundii</i> <i>Actinomyces odontolyticus</i> <i>Actinomyces viscosus</i> <i>Actinomyces mayeri</i> <i>Actinomyces turicensis</i> <i>Actinomyces nadingae</i> a iné |
| | | hnis biopické vzorky | sterilná odberová nádobka | mikroskopia farbenie podľa Grama (aktinomykotické drúzy) kultivácia anaeróbna na selektívnom médiu 10 dní (na požiadanie alebo pri prítomnosti aktinomykotických drúz) | prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá | |
| | | | | histopatologické vyšetrenie | potvrdenie/pravdepodobná neprítomnosť patogéna | |

| Ochorenie | Klinické príznaky, charakteristika | Biologický materiál na analýzu | Odberová súprava | Požadované analýzy | Očakávaný výsledok | Najčastejší pôvodcovia infekcie |
|----------------------|--|--|--|---|--|---|
| Pľúca aspergilóza | Alergická bronchopulmonálna aspergilóza (ABPA): chronický kašeľ, rekurentné pľúcne infiltráty, bronchiectázie, môže byť horúčka, bolesti na hrudníku, hemoptýza, nočné potenie a strata hmotnosti. Chronická pulmonálna aspergilóza (CPA): chronický priebeh (> 3 mesiace), chronický produktívny kašeľ, hemoptýza, dyspnoe, bolesť na hrudníku. Celkové príznaky chýbajú u pacientov s nodulami a aspergilómom, dokonca časť je asymptomatická, pri ostatných formách horúčka, nočné potenie, strata hmotnosti. Prítomné noduly, kavity, infiltráty +/-. Invazívna pľúcna aspergilóza: Akútny priebeh, nespecifické príznaky často podobné ako pri bronchopneumónii, horúčka nereagujúca na ATB liečbu, produktívny kašeľ, dyspnoe, môže byť pleuritická bolesť, hemoptýza. | - | | Zobrazovacie vyšetrenia: RTG, CT, HRCT | - | <i>Aspergillus</i> sekcia <i>Fumigati</i> Zriedkavejšie: <i>Aspergillus</i> -sekcia <i>Terrei</i> <i>Aspergillus</i> sekcia <i>Nigri</i> <i>Aspergillus</i> sekcia <i>Flavi</i> |
| | | spútum, BAL, iné relevantné vzorky z DDC | sterilná odberová nádobka (na vyšetrenie galaktomanánu samostatná vzorka, minimalizácia kontaminácie) | mykologické mikroskopické (laktofenol, kalkofluór, KOH, natívny preparát) a kultivačné vyšetrenie | prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie | |
| | | pľúcna biopsia transtorakálny aspirát transbronchiálny aspirát | | histopatologické vyšetrenie | potvrdenie/pravdepodobná neprítomnosť patogéna | |
| | | BAL | | galaktomanán (<i>Aspergillus</i> spp.) (1,3)-β-D-glukán | | |
| | | Venózna krv | odberová súprava na odber krvi s EDTA | KO + diff | neutrofilia/neutropénia eozinofília pri ABPA | |
| | | | odberová súprava na odber krvi bez protizrážanlivých činidiel/s aktivátormi zrážania (na vyšetrenie galaktomanánu samostatná vzorka, minimalizácia kontaminácie) | CRP | Môže byť zvýšené pri invazívnejších formách | |
| | | | | galaktomanán (<i>Aspergillus</i> spp.) (1,3)-β-D-glukán ¹⁷ | potvrdenie/pravdepodobná neprítomnosť patogéna | |
| | | | | anti- <i>Aspergillus fumigatus</i> IgG | potvrdenie/vylúčenie CPA ¹⁸ | |
| | | | | <i>Aspergillus fumigatus</i> špecifické IgE Celkové IgE | potvrdenie/vylúčenie hypersenzitivity > 1000 IU/ml ABPA | |
| | | - | - | <i>Aspergillus</i> kožný prick test (imunológ/alergológ) | potvrdenie/vylúčenie ABPA | |

Upravené podľa: Denton *et al.*, 2010; Dulek a Mueller, 2019; Evans a Ost, 2016; Kanj *et al.*, 2018; Kousha *et al.*, 2011; Jindrák *et al.*, 2014; Kenmoe *et al.*, 2020; Kinkade a Long, 2016; Kuhajda *et al.*, 2015; NICE NG120, 2022; Leber, 2016; Mabeza a Macfarlane, 2003; Martínez-Barricarte, 2020; Metlay *et al.*, 2019; Miller *et al.*, 2018; PHE S 2, 2014; PHE B 9, 2015; PHE B 57, 2019; Wang *et al.*, 2019; Zhukhovitskaya a Verma, 2019

Skratky a vysvetlivky: ATB – antibiotiká, ATM – antimykotiká, KO + diff – krvný obraz + diferenciálny krvný obraz, NAAT – molekulárne amplifikačné testy, Bcc – *Burkholderia cepacia* komplex

- 1 Mikrobiologická diagnostika vírusových laryngitíd, tracheitíd a bronchitíd sa bežne nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje podľa klinického obrazu. Pri potrebe diagnostiky je možné vykonať vyšetrenie na prítomnosť antigénov vybraných respiračných vírusov alebo na prítomnosť genómu pomocou NAAT.
- 2 Infekcie *Chlamydia pneumoniae* a *Mycoplasma pneumoniae* je možné diagnostikovať pomocou sérologických vyšetrení z venóznej krvi na prítomnosť špecifických protilátok, príp. pomocou NAAT (pozri diagnostiku CAP).
- 3 Diagnostika laryngeálnej diftérie a pertussis je súčasťou *Štandardného diagnostického postupu pre Mikrobiálne ochorenia horných dýchacích ciest* (Kónyová a kol., 2021).
- 4 Diagnostika infekcií *Mycobacterium tuberculosis* a NTM je súčasťou *osobitného štandardného diagnostického postupu*. U pacientov s CF > 15 rokov s exacerbáciami musí byť vždy vykonané vyšetrenie na mykobaktérie (Miller *et al.*, 2018).

- 5 Vyšetrenie sedimentácie erytrocytov, CRP a krvného obrazu nemusia byť štandardnou súčasťou diagnostiky ochorenia. Indikujú sa pri podozrení na bakteriálnu etiológiu infekcií.
- 6 Normálne hodnoty CRP sú do 8 mg/l, pri suspektných bakteriálnych infekciách je CRP > 40 mg/l, hodnoty medzi 20 – 40 mg/l je ťažké odlišiť vírusovú a bakteriálnu etiológiu (Rozsypal, 2015).
- 7 PCT sa indikuje pri podozrení na infekciu DDC spojenú s príznakmi systémového zápalu (sepsa), je to diagnostický (včasná diagnostika sepsy) a prognostický marker, umožňuje monitoring liečby. Normálna hodnota je < 0,5 µg/l, hodnoty medzi 0,5 – 2 µg/l sú pri lokalizovanom zápale, hodnoty > 2 µg/l zodpovedajú systémovej infekcii (sepsa).
- 8 Vyšetrenie antigénu *Streptococcus pneumoniae* v moči sa neodporúča vyšetřovať u detí z dôvodu nízkej špecificity (Miller *et al.*, 2018).
- 9 *Legionella pneumophila* – atypický zápal pľúc (Legionárska choroba) často s pleurálnym výpotkom po vdýchnutí aerosólu (klimatizačné zariadenia, vodovodné systémy). Detekcia antigénu z moču sa odporúča u pacientov s ťažkou CAP a/alebo pozitívnu epidemiologickou a cestovateľskou anamnézou (Metlay *et al.*, 2019).
- 10 Sekundárna bakteriálna infekcia *Staphylococcus aureus* pri pneumónii vyvolanej vírusom chrípky, zriedkavo aspirácia, metastatická infekcia pri bakteriémii *Staphylococcus aureus*, COPD (PHE B 57, 2019).
- 11 *Klebsiella pneumoniae* – zriedkavo môže spôsobiť závažnú nekrotizujúcu pneumóniu typicky u pacientov s abúzom alkoholu a bezdomovcov (Friedländerová pneumónia; PHE B 57, 2019).
- 12 *Mycoplasma pneumoniae* – atypické pneumónie u mladých dospelých, výskyt epidémií cyklicky á 4 – 5 rokov. Môže sa vyskytnúť duálna infekcia typickým a atypickým patogénom (PHE B 57, 2019).
- 13 Zoonózy – *Chlamydia psittaci* u ľudí s expozíciou vtákom spôsobuje atypickú pneumóniu (ornitóza, pri prenose od papagájov hovoríme o psitakóze); *Coxiella burnetii* spôsobuje Q-horúčku (atypická pneumónia, často hepatitída), prenáša sa vdýchnutím aerosólu od nakazených domácich zvierat, požitím nepasterizovaného mlieka alebo zriedkavo po uštipnutí kliešťom. Kultivácia vyžaduje BSL 3 (PHE B 57, 2019).
- 14 Odber spúta na mikrobiologické vyšetřenie sa neodporúča vykonávať rutinne u pacientov s ľahšou CAP liečenou ambulantne. Naopak u pacientov s CAP vyžadujúcou hospitalizáciu a predovšetkým u ťažkej CAP, intubovaných pacientov a pacientov s podozrením na etiologickú účasť multirezistentných patogénov sa odporúča vykonať odber validných vzoriek z DDC na mikroskopické a kultivačné mikrobiologické vyšetřenie (Metlay *et al.*, 2019).
- 15 Odber krvi na **hemokultivačné vyšetřenie** pred podaním antibiotík sa odporúča najmä u pacientov so závažnou CAP vyžadujúcou hospitalizáciu a pri podozrení na etiologickú účasť multirezistentných patogénov (Metlay *et al.*, 2019; Miller *et al.*, 2018) a u všetkých pacientov s podozrením na VAP a HAP (Kalil *et al.*, 2016).
- 16 Dôkaz genómu (NAAT) na diagnostiku: atypické baktérie, vírusy, *Pneumocystis jirovecii*, mykobaktérie, parazitárne infekcie, mikrosporídie.
- 17 Detekcia (1,3)-β-D-glukánu nie je špecifická pre aspergilózu, vyskytuje sa aj pri kandidióze a fuzarióze, ale kombinácia detekcie galaktomanánu a (1,3)-β-D-glukánu zlepšuje senzitivitu a špecificitu vyšetřenia (Kousha *et al.*, 2011).
- 18 Špecifické protilátky anti-*Aspergillus fumigatus* IgG, alebo precipitíny môžu byť negatívne u časti pacientov s CPA, z dôvodu infekcie vyvolanej iným druhom *Aspergillus* spp. alebo u pacientov na prolongovanej liečbe kortikosteroidmi (Soubani a Chandrasekar, 2002). Ak sú protilátky negatívne, diagnózu môže potvrdiť pozitívne kultivačné vyšetřenie alebo vyšetřenie PCR zo séra alebo BAL. Nakoľko je kolonizácia *Aspergillus* spp. v populácii pomerne častá, pozitívne výsledky získané z BAL majú vyššiu diagnostickú hodnotu (Kanj *et al.*, 2018).

Klasifikácia testov

Zdravotné výkony vzťahujúce sa na mikrobiologickú diagnostiku infekcií dolných dýchacích ciest sú súčasťou Katalógu zdravotných výkonov MZ SR.

Proces diagnostiky – odporúčania (Minimálny štandard)

Kľúčové faktory pre diagnostiku infekcií dolných dýchacích ciest:

- Vzorok musia byť, ak je to možné, odobrané pred začatím antibiotickej liečby (Miller et al., 2018).
- **Odber spúta** na mikrobiologické vyšetrenie sa neodporúča vykonávať rutinne u pacientov s ľahšou CAP liečenou ambulantne. Naopak, u pacientov s CAP vyžadujúcich hospitalizáciu a predovšetkým u ťažkej CAP, intubovaných pacientov a pacientov s podozrením na etiologickú účasť multirezistentných patogénov sa odporúča vykonať odber validných vzoriek z DDC na mikroskopické a kultivačné mikrobiologické vyšetrenie (Metlay et al., 2019).
- Prvé ranné spútum je na kultivačné vyšetrenie vždy najlepšie. Vzorok nízkej kvality môžu viesť k zavádzajúcim výsledkom (Miller et al., 2018).
- Úspešnosť mikrobiologického vyšetrenia vzoriek z DDC závisí od adekvátnosti odobratých vzoriek, zabráneniu kontaminácie mikrobiálnej flóry z HDC, doterajšej liečby pacienta a od použitých mikroskopických a kultivačných techník (PHE B 57, 2019).
- Odber krvi na **hemokultivačné vyšetrenie** pred podaním antibiotík sa odporúča najmä u pacientov so závažnou CAP vyžadujúcou hospitalizáciu a pri podozrení na etiologickú účasť multirezistentných patogénov (Metlay et al., 2019; Miller et al., 2018) a u všetkých pacientov s podozrením na VAP a HAP (Kalil et al., 2016).
- U pacientov s HAP a VAP uprednostňujeme odber vzoriek neinvazívnou technikou (expektorované spútum, indukované spútum alebo odsatie nazotracheálneho obsahu u nespolupracujúcich pacientov) u pacientov s VAP endotracheálny aspirát pred invazívnym odberom (Kalil et al., 2016; Miller et al., 2018).
- U pacientov s pneumóniou, u ktorých zlyhala štandardná liečba, je potrebné vykonať diagnostiku na *Mycobacterium tuberculosis* a atypické mykobaktérie, najmä u HIV pozitívnych, pacientov s chronickými pľúcnymi ochoreniami alebo cystickou fibrózou. U imunokompromitovaných pacientov je potrebný široký diagnostický prístup, musíme vziať do úvahy aj oportúnne infekcie ako je napr. *Pneumocystis jirovecii*. Diagnostika je založená na invazívne získaných vzorkách (PHE S 2, 2014; Miller et al., 2018).
- Rozsah patogénov spôsobujúcich exacerbácie pľúcných chorôb u pacientov s cystickou fibrózou sa rozrástol, u niektorých pacientov sú potrebné odbery na mykobakteriologické a mykotické vyšetrenie (Miller et al., 2018).
- U pacientov s pleurálnym výpotkom by mala byť vykonaná torakocentéza, pleurálny výpotok sa vždy vyšetruje mikrobiologicky, biochemicky a cytologicky. Pri odbere pľúcnej biopsie, musí byť vždy vyšetrená mikrobiologicky a histopatologicky (PHE S 2, 2014).
- U pacientov s CF musia byť všetky GNNFP identifikované až na úroveň druhu (Denton et al., 2010).

- Bronchoskopia s BAL je optimálnou diagnostickou metódou na odber vzoriek v pediatrii (Miller et al., 2018).
- Minimálny objem tekutých vzoriek (hnis, aspirát, výplach) je 1 ml, väčší objem hnisu zabezpečí dlhšie prežitie anaeróbných mikroorganizmov (PHE B 14, 2016).
- Uprednostňuje sa odber tekutého biologického materiálu z abscesov, pred výterom na odberový tampón (Miller et al., 2018; PHE B 14, 2016).
- Výtery na kultivačné a mykologické vyšetrenie je potrebné vložiť do skúmavky s transportnou pôdou. Na virologické vyšetrenie je potrebné odobratie samostatných vzoriek (včasná fáza ochorenia, vzorka z respiračného epitelu – nos, trachea, priedušky) (Freymuth et al., 2012), vo vhodných transportných médiách na virologické vyšetrenie.
- Vyšetrenie citlivosti na antimikrobiálne liečivá sa vykoná len u klinicky signifikantných izolátov (Miller et al., 2018).

Aby bola zabezpečená vysoká úroveň mikrobiologickej diagnostiky a interpretácie výsledkov, biologické vzorky musia byť odobraté zo správnej lokalizácie, samotný odber musí byť správne vykonaný a musia byť dodržané podmienky transportu (Miller et al., 2018). Odber vzoriek, transport a skladovanie určuje Vestník MZ SR – Osobitné vydanie dňa 1. februára 2019, Ročník 67 – ŠDTP pre laboratórnu diagnostiku v klinickej mikrobiológii (Czirfuszová et al., 2019).

Tabuľka č. 2 **Odber, uchovávanie a transport vzoriek pri mikrobiologickej diagnostike infekcií dolných dýchacích ciest**

| Biologický materiál | Odberová súprava | Spôsob odberu biologického materiálu | Teplota uchovávania vzorky a optimálny čas od odberu po spracovanie v laboratóriu | Teplota a uchovávanie vzorky a maximálny čas od odberu po spracovanie v laboratóriu | |
|--|---|---|---|---|--|
| výter z laryngu | Sterilný detoxikovaný vatový tampón na drôte s transportným médiom podľa Amiesu bez alebo s aktívnym uhlím | Vykonáva ORL špecialista: Pred vytiahnutím drôteného tampónu z transportnej skúmavky ohneme drôt o jej okraj 3 – 5 cm od vatovej časti v uhle 120°. Po stlačení jazyka zavedieme tampón tak, aby ohnutá časť smerovala do laryngu, pacienta vyzveme, aby zakašľal a rotáciou drôtu v prstoch zabezpečíme aby sa tampón obtrel o sliznicu. | +20 až +25 °C Spracovať čo najskôr pod odbere pre spoľahlivý kultivačný dôkaz citlivých mikroorganizmov ^{1,2} . | +20 až +25 °C 2 až 4 ³ hodiny (Baron, 2015) Predĺžovaním času od odberu po spracovanie vzorky klesá pravdepodobnosť kultivačného dôkazu citlivých mikroorganizmov ^{1,2} . | |
| vykašľané spútum | Sterilná nádoba s dostatočne širokým otvorom, tzv. spútočka. | Odber sa vykonáva najlepšie ráno, nalačno, po vypláchnutí úst čistou vodou. Pacient vykašle spútum do odberovej nádoby s dostatočne širokým otvorom. | +20 až +25 °C | | |
| indukované spútum⁴ | | Odber vzorky po vypláchnutí úst sterilnou vodou. Na indukciu použiť 20 – 30 ml sterilného hypertonického roztoku kuchynskej soli 3 – 10 % NaCl a pomocou nebulizéru inhalovať a vykašľať spútum. | | | |
| endotracheálny aspirát | Sterilná nádoba/ skúmavka | Cez endotracheálnu kanylu sa zavedie sterilná odsávacía rúrka a aspiruje sa sekrét z veľkých dýchacích ciest. | Spracovať čo najskôr po odbere (do 2 hodín) pre spoľahlivý kultivačný dôkaz citlivých mikroorganizmov ^{1,2} . | +20 až +25 °C do 2 hodín po odbere +2 až +8 °C čo najskôr v deň odberu ³ (Baron, 2015) | |
| nepriama BAL | | Cez endotracheálnu kanylu sa zavedie odsávací katéter, aplikuje a následne sa aspiruje sterilný fyziologický roztok. | | | |
| BAL | | Odoberá lekár špecialista bronchoskopicky¹¹: Postupne sa aplikuje a následne sa späť aspiruje 100 až 300 ml fyziologického roztoku rozdeleného na 3 – 5 rovnakých dielov do príslušného segmen-tálneho bronchu. Minimálny objem aspirovaného roztoku má byť ≥ 5% (optimálne ≥ 30 %). | Pri požiadavke na anaeróbne vyšetrenie dodržiavať anaeróbne podmienky pre uchovávanie a transport: injekčná striekačka bez vzduchu s bezpečnostným uzáverom, anaeróbna hemokultivačná nádobka, anaeróbne transportné systémy ⁵ . | | |
| bronchiálny aspirát | | Odoberá lekár špecialista bronchoskopicky¹¹: Priama aspirácia sekrétu z veľkých dýchacích ciest. | | | |
| bronchiálny výplach | | Odoberá lekár špecialista bronchoskopicky¹¹: cez kanál bronchoskopu sa aplikuje 20 – 30 ml sterilného fyziologického roztoku (u detí 5ml) do veľkých dýchacích ciest a aspiruje sa. | | | |
| chránený kefkový ster⁶ | | Sterilná odberová nádoba | | | Odoberá lekár špecialista bronchoskopicky¹¹: Odber pomocou chráneného kefkového katétra. Po odbere sa kefka zalomí do sterilnej skúmavky s presným objemom 1 ml sterilného fyziologického roztoku. |

| Biologický materiál | Odberová súprava | Spôsob odberu biologického materiálu | Teplota uchovávania vzorky a optimálny čas od odberu po spracovanie v laboratóriu | Teplota a uchovávanie vzorky a maximálny čas od odberu po spracovanie v laboratóriu |
|---|--|--|---|---|
| transtorakálny aspirát hnis ⁸ | Sterilná nádoba/ skúmavka ⁵ | Odoberá lekár špecialista (pneumológ, rádiológ, chirurg, internista): materiál sa odoberá pomocou aspiračnej ihly cez hrudnú stenu väčšinou pod USG/CT kontrolou. | +20 až +25 °C | +20 až +25 °C Spracovať bezodkladne po odbere (do 15 – 30 min), najneskôr do 2 hod ^{3,7} Pri oneskorení dodania vzorky do laboratória sa znižuje šanca na záchyt anaeróbných baktérií (PHE B17, 2018). |
| pleurálny punktát | | Punktát sa nechá asepticky nakvapkať z ústia punkčnej ihly do sterilnej nádoby/skúmavky. Za sterilných podmienok odobrať striekačkou min. 1 ml sekreту, vytlačiť vzduch a uzavrieť zátkou. | Spracovať bezodkladne po odbere (do 15 – 30 min) Nikdy nedávať vzorky do chladničky! | |
| tkanivá bioptické vzorky | Sterilná nádobka/ skúmavka | Minimálny objem vzorky 1cm ³ . Bioptické vzorky a menšie kúsky tkaniva sa odporúča umiestniť do malého množstva sterilnej injekčnej vody (Baron <i>et al.</i> , 2015). | | |
| hemokultivačné vyšetrenie | Hemokultivačná fľaša | Odoberáme pri akútnom febrilnom stave 2 sady z dvoch rôznych miest v priebehu 10 minút, odoberáme venóznú plnú krv u dospelých 20 – 30 ml na jednu sadu (aeróbná + anaeróbná prípadne mykotická), u detí podľa hmotnosti. | +20 až +25 °C umiestniť hemokultivačnú fľašu do automatu čo najskôr po odbere ⁹ . | +20 až +25 °C umiestniť hemokultivačnú fľašu do automatu čo najskôr po odbere, najneskôr do 2 hodín (Baron, 2015) |
| venózna krv na stanovenie špecifických protilátok a antigénov | Odberová súprava bez protizrážanlivých činidiel, s aktivátormi zrážania | Odbor krvi sa vykonáva najčastejšie z periférnej žily v laktovej jamke. Miesto asi 10 cm nad odoberom sa jemne pritlačí škrtidlom, nikdy nie dlhšie ako 1 min. Kožu pred vpichom dezinfikujeme, necháme zaschnúť. Vykonáme punkciu, uvoľníme škrtidlo a odoberieme potrebné množstvo krvi. Po ukončení odboru miesto vpichu pritlačíme tampónom. | Odobratú krv je vhodné nechať stáť pri izbovej teplote +20 až +25 °C do 1 až 2 hodín. Transport do laboratória v deň odboru. Sérum +2 až +8 °C do 48 hodín. | +2 až +8 °C do 48 hod ⁴ sérum alebo plazma (scentrifugovať) ak > 48 hodín sérum/plazmu zmraziť (-18 °C až -24 °C) ¹⁰ |
| Vzorky na NAAT | sterilný dakrónový tampón/ špeciálna odberová súprava/ sterilná nádobka/ skúmavka | Odoberáme BAL, výplachy a aspiráty z DDC, punktáty, nazofaryngeálne aspiráty/výplachy. | +15 až +30 °C spracovať do 6 h alebo +2 až +8 °C spracovať do 24 h | +2 až +8 °C spracovať do 24 hodín po odbere ak > 24 hodín, vzorky zmraziť (-18°C až -24°C) ¹⁰ |

Upravené podľa Baron *et al.*, 2015; Czirfuszová *et al.*, 2019; Leber *et al.*; 2016; Mayer *et al.*, 2012; Miller *et al.*, 2018; PHE B14, 2016; PHE B17, 2018; PHE B57, 2019, Ronnberg, 2013, návody diagnostických súprav.

1. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* – pre spoľahlivú detekciu týchto patogénov je potrebné bezodkladné spracovanie vzorky po odbere. Oneskorené spracovanie do 6 hod spôsobuje pokles ich nálože aj pri použití transportného média. Po 6 hod nastane významný pokles nálože uvedených baktérií vo vzorke (Baron *et al.*, 2015).
2. Pri spracovaní s oneskorením viac ako 2 hod. po odbere sa znižuje záchyt citlivých mikroorganizmov *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae* a zvyšuje sa riziko potlačenia týchto mikroorganizmov normálnou flórou horných dýchacích ciest (Leber 2016).
3. Maximálny čas dodania do laboratória sa vzťahuje na ambulantné zdravotnícke zariadenia s obmedzenou dostupnosťou mikrobiologického laboratória.

4. Indukované spútum sa doporučuje iba pre vyšetovanie prítomnosti *Mycobacterium tuberculosis* a iných mykobaktérií (Moran *et al.*, 2010), prípadne u HIV pozitívnych pacientov na dôkaz *Pneumocystis jirovecii* (Wang *et al.*, 2007).
5. Zabezpečiť anaeróbne podmienky pre uchovávanie a transport.
6. Chránený kefkový ster je vhodný najmä pre dôkaz vírusov a ako jediný akceptovateľný pre kultiváciu anaeróbnych patogénov (Miller 2018; Leber 2016).
7. Pri požiadavke o kultiváciu na anaeróbne baktérie spracovať vzorku bezodkladne, najneskôr do 2 hod po odbere, uchovávať pri 20 – 25 °C (Miller *et al.*, 2018).
8. Uprednostňuje sa odber tekutého biologického materiálu z abscesov, pred výterom na odberový tampón (Miller *et al.*, 2018; PHE B14, 2016); v prípade odberu hnisu na odberový tampón je potrebné nechať tampón dôkladne nasiaknuť hnisom (PHE B14, 2016).
9. Predĺženie času od odberu po umiestnenie naočkovanej hemokultivačnej fľaše do automatu spôsobuje predĺženie doby detekcie pozitivity (Ronnberg, 2013).
10. Na žiadanke uviesť informáciu o zmrazení vzorky a dátum zmrazenia. Vzorky nie je možné opakovane zmrazovať a rozmrazovať. Dodáť do laboratória zmrazené (Leber *et al.*, 2016).
11. Odoberá pneumológ..

Odôvodnenie testovania

Dôkaz a identifikácia mikrobiálneho pôvodcu infekcie, nepriama mikrobiologická diagnostika pôvodcu infekcie a cieleňá liečba ochorenia.

- Detekcia a izolácia mikroorganizmov vyvolávajúcich infekčné ochorenie dolných dýchacích ciest, stanovenie citlivosti mikroorganizmov voči antimikrobiálnym liečivám. Mikrobiologické vyšetrenie vedie k detekcii mikrobiálneho pôvodcu ochorenia (stanoveniu diagnózy) a výberu účinnej antimikrobiálnej liečby.
- Mikrobiologické vyšetrenie vedie k zisteniu výskytu ochorení vyvolaných epidemiologicky významnými mikroorganizmami (napr. rýchlo sa šíriace nákazy, multirezistentné mikroorganizmy) a tvorí podklad pre hlásenie vybraných nákaz a účinnú intervenciu.

Laboratórny algoritmus

Metódy mikrobiologickej diagnostiky infekcie závisia od charakteru infekčného procesu, jeho lokalizácie, predpokladaného pôvodcu a od odberu vhodného materiálu z postihnutého miesta (Leber et al., 2016). Klinická diagnostika a minimálny štandard pre výber laboratórných diagnostických testov pri infekciách dolných dýchacích ciest je v Tabuľke č. 1. Pri spracovaní vzoriek je potrebné vždy vziať do úvahy klinické podmienky, napr. výtery z hnisavého ložiska sa spracúvajú rovnako ako hnis (PHE B 11, 2018).

Všetky laboratórne postupy, pri ktorých je zvýšené riziko vzniku infekčného aerosólu, vrátane spracovania vzoriek z DDC, homogenizácie a delenia bioptických vzoriek, musia byť vykonávané v laminárnom boxe na úrovni bezpečnosti BSL 2 (PHE B 17, 2018; PHE B 57, 2019). Skúmavky musia byť riadne zazátkované, keď sú centrifugované a vortexované. Skúmavky by mali byť otvárané v laminárnom boxe na úrovni bezpečnosti BSL 2 (PHE B 57, 2019). Manipulácia s hnisom s obsahom antimykotických drúz a kultúrou *Actinomyces* spp. musí byť vykonávaná v laminárnom boxe na úrovni bezpečnosti BSL 2 (PHE B 14, 2016).

Manipulácia so vzorkami z DDC, u ktorých predpokladáme výskyt *Bacillus anthracis*, *Brucella* spp., *Francisella tularensis*, *Burkholderia mallei*, *Burkholderia pseudomallei*, *Coxiella burnetii*, *Yersinia pestis* si v laboratóriu vyžaduje zabezpečenie na úrovni BSL 3. Ak sú zo vzoriek z DDC izolované vláknité mikromicéty od pacientov s pozitívnou cestovateľskou anamnézou z oblastí s endemickým výskytom dimorfných mikromycét, manipulácia musí byť vykonávaná na úrovni BSL 3 (PHE B 57, 2019).

Príprava vzoriek na mikrobiologické vyšetrenie

Vzorky biologického materiálu z DDC na mikrobiologické vyšetrenie sa podľa klinickej požiadavky rozdelia na bakteriologické, mykologické, virologické a parazitologické vyšetrenie.

Tekuté vzorky (spútum, BAL, iné vzorka z DDC, hnis, pleurálny punktát) určené na mikroskopické a kultivačné bakteriologické a mykologické vyšetrenie sa pred samotným vyšetrením **vyšetria makroskopicky** a spracujú podľa charakteru vzorky (Tabuľka č. 3). Vzorku môžeme popísať ako sliny, sliny s hlienom, spútum mukoidné, mukopurulentné,

purulentné a/alebo sfarbené krvou. Vzorka z DDC nemôže byť odmietnutá len na základe makroskopického vzhľadu (PHE B 57, 2019). Mikroorganizmy sú v spúte distribuované nepravidelne, čo môže viesť k nepresným výsledkom. Preto sa vzorky pred samotným mikroskopickým a kultivačným vyšetrením musia skvapalniť a dôsledne premiešať. Homogenizácia a nariedenie znižuje viskozitu vzorky bez poškodenia prítomných mikroorganizmov (Tabuľka č. 3).

Tabuľka č. 3 Príprava a spracovanie tekutých vzoriek biologického materiálu pri infekciách dolných dýchacích ciest

| Charakter vzorky | Pracovný postup |
|---|---|
| Spútum Mukoidné vzorky z DDC | <ol style="list-style-type: none"> 1. Makroskopické vyšetrenie – spútum môžeme popísať ako sliny, sliny s hlienom, mukoidné, mukopurulentné, purulentné a/alebo sfarbené krvou. 2. Pridáme 0,1% roztok dithiothreitolu alebo N-acetyl L-cysteínu (NALC) ku vzorke v pomere 1:1, jemne premiešame 10 sekúnd a inkubujeme pri 35 – 37 °C 15 min, homogenizujeme jemným premiešaním 15s. 3. Mikroskopické vyšetrenie farbenie podľa Grama z homogenizovanej vzorky. 4. Zriedime 10 µl homogenizovaného spúta v 5 ml sterilnej destilovanej vody. 5. Kultivačné vyšetrenie aeróbne / mykologické – Tabuľka č. 4 a 5 |
| BAL ¹ Nemukoidné vzorky z DDC | <ol style="list-style-type: none"> 1. Centrifugácia pri 1200 x g 10 min, odlejeme supernatant, ponecháme cca 0,5 ml sedimentu, sediment resuspendujeme vo zvyšku tekutiny. 2. Mikroskopické vyšetrenie farbenie podľa Grama. 3. Kultivačné vyšetrenie aeróbne/ mykologické – Tabuľka č. 4 a 5 |
| BAL | <p>Z alikvótnej časti BAL vykonáme podľa požiadaviek indikujúceho lekára:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dôkaz antigénu: galaktomanán (<i>Aspergillus</i> spp.), (1,3)-β-D-glukán, manán (<i>Candida</i> spp.), glukoronoxylmanán <i>Cryptococcus neoformans</i> (odber do samostatnej odberovej nádoby) • Dôkaz genómu (NAAT) niektorých baktérií (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Chlamydia pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i>), mykobaktérií, parazitov napr. <i>Pneumocystis jirovecii</i>, mikroskopické, vírusov napr. SARS-CoV-2, vírus chrípky |
| Pleurálny punktát ² | <ol style="list-style-type: none"> 1. Centrifugácia pri 1200 x g 5 – 10 min, pomocou sterilnej pipety odstránime supernatant, ponecháme cca 0,5 ml sedimentu, sediment resuspendujeme vo zvyšku tekutiny. 2. Mikroskopické vyšetrenie farbenie podľa Grama. 3. Kultivačné vyšetrenie aeróbne/ anaeróbne/ mykologické/ pomnožovacie médium – Tabuľka č. 4 a 5 |
| Hnis ² | <ol style="list-style-type: none"> 1. Makroskopické vyšetrenie 2. Mikroskopické vyšetrenie farbenie podľa Grama 3. Kultivačné vyšetrenie aeróbne/ anaeróbne/ mykologické/ pomnožovacie médium – Tabuľka č. 5 |
| Mykologické vyšetrenie | <p>Pri požiadavke na mykologické vyšetrenie, alebo pri podozrení na mykotickú infekciu vyslovené počas mikroskopického vyšetrenia farbenie podľa Grama:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mikroskopické vyšetrenie – laktofenol, kalkofluór, KOH, natívny preparát • mykologické kultivačné vyšetrenie – Tabuľka č. 5 |
| Parazitologické mikroskopické vyšetrenie (spútum) | <ul style="list-style-type: none"> • Do centrifugačnej skúmavky umiestnime 1 ml spúta. • Pridáme 1 ml dithiothreitolu ku vzorke a jemne miešame cca 10 sekúnd. Necháme stáť pri izbovej teplote 15 minút. • Centrifugujeme pri 1500 x g 2 minútu, odlejeme supernatant, ponecháme cca 0,5 ml sedimentu, sediment resuspendujeme vo zvyšku tekutiny. • Na podložné sklíčko kvapneme jednu kvapku a zakryjeme krycím sklíčkom. Vykonáme mikroskopické vyšetrenie natívneho preparátu. |

Upravené, podľa: PHE B 14, 2016; PHE B 17, 2018, PHE B 31, 2017; PHE B 57, 2019.

1. Mukoidné vzorky BAL – pomocou sterilnej kľučky vyberieme najhnisavejšie alebo krvou sfarbenú časť vzorky a zhotovíme tenký náter na mikroskopické sklíčko pre Gramove farbenie.
2. Pred mikroskopickým vyšetrením hnisu a punktátov vizuálne pátrame po prítomnosti žltých zrníčok, tvorených zhlukmi filamentózných aktinomycét pospájaných fosforečnanom vápenatým (**aktinomykotické drúzy**). Ak sú prítomné, je potrebné oddeliť alikvótnu časť vzorky a pomocou sterilného fyziologického roztoku zrníčka premyť a v malom množstve roztoku rozdrviť. Z takto homogenizovanej vzorky zhotovíme preparát podľa Grama a vykonáme kultivačné vyšetrenie na aktinomycéty (Tabuľka č. 5). Manipulácia je vykonávaná v laminárnom boxe na úrovni bezpečnosti BSL 2 (PHE B 14, 2016).

Bioptické vzorky musia byť pred samotným spracovaním homogenizované pomocou sterilných nástrojov (sterilné nožnice, skalpel) v sterilnej Petriho miske. Pridanie malého množstva sterilného fyziologického roztoku alebo bujónu napomôže homogenizácii. Homogenizáciu je vhodné vykonať v laminárnom boxe na úrovni bezpečnosti BSL 2. Bioptické vzorky na mykologické vyšetrenie nesmú byť pred spracovaním homogenizované, je potrebné vhodným nástrojom adekvátne množstvo vzorky odrezať (PHE B 17, 2018).

Vzorky krvi na nepriamu diagnostiku (sérologické vyšetrenie) **a na dôkaz antigénov**, napr. dôkaz glukoronylmanán *Cryptococcus neoformans*, galaktomanán *Aspergillus* spp., (1,3)- β -D-glukán, manán (*Candida* spp.) sa spracujú centrifugáciou podľa odporúčania výrobcu, na ďalšie spracovanie je určené oddelené sérum.

Vzorky moču sa podľa požiadavky indikujúceho lekára **vyšetria na prítomnosť antigénu** *Streptococcus pneumoniae* a/alebo *Legionella pneumophila* séroskupina I.

Mikroskopické vyšetrenie

Mikroskopické vyšetrenie vykonávame z tekutých vzoriek pri infekciách dolných dýchacích ciest ako je spútum, BAL, nepriama BAL, endotracheálny aspirát, bronchiálny aspirát/výplach, transtorakálny aspirát, pleurálny punktát, hnis z abscesov a z bioptických vzoriek. Mikroskopické vyšetrenie je možné vykonať aj z výteru z ložísk, ešte pred kultivačným vyšetrením (PHE B 14, 2016). Štandardne sa používa **farbenie podľa Grama**. Semikvantitatívne vyhodnotíme prítomnosť polymorfonukleárných leukocytov a prítomnosť mikroorganizmov (morfológia, farbenie) a buniek riasinkového epitelu DC. Pri výbere metód mikrobiologickej diagnostiky je potrebné vziať do úvahy výsledok mikroskopického vyšetrenia, napr. prítomnosť hýf (PHE B 14, 2016).

Mikroskopické vyšetrenie podľa Grama môže byť použité k **určeniu kvality vzorky a pre predikciu pravdepodobných patogénov** na základe charakteristického mikroskopického vzhľadu. Určenie kvality vzorky (validity) je založené na počtoch polymorfonukleárných leukocytov a dlaždicových epiteliálnych buniek. Purulentné vzorky sa vyberajú na kultiváciu a nepurulentné vzorky alebo vzorky kontaminované dlaždicovými epitéliami môžu byť odmietnuté. Sliny majú pomer leukocytov a epiteliálnych buniek < ako 2:1 pri zväčšení x100. V prípade odmietnutia vzorky na základe mikroskopického vyšetrenia je potrebné okamžite informovať indikujúceho lekára a vzorka sa uchová v chladničke pri 4 °C najmenej 48 hodín. Vzorky od imunokompromitovaných, neutropenických, intubovaných pacientov a od pacientov, od ktorých môže byť ťažké získať novú vzorku, nesmú byť odmietnuté (PHE B 57, 2019). Vo väčšine prípadov sa vzorky spúta nevalidujú pred kultiváciu

a **mikroskopické vyšetrenie sa vykonáva súbežne s kultivačným vyšetrením.** Pri interpretácii je potrebná opatrnosť u pacientov na antimikrobiálnej liečbe, nakoľko v mikroskopickom vyšetrení môžu byť viditeľné mikroorganizmy, ktoré nie sú životaschopné a kultivačné vyšetrenie môže byť negatívne. Orofaryngeálna flóra môže kontaminovať ako vykašľané spútum, tak vzorky BAL. Senzitivita mikroskopického vyšetrenia je vo všeobecnosti nízka a je závislá od individuálneho vyšetřovania vzoriek. Farbením podľa Grama môžeme identifikovať prítomnosť kvasiniek a hýf, ale vyšetrenie má nižšiu citlivosť ako mykologické farbenia (PHE B 57, 2019).

Pri mikroskopickom vyšetrení rozdrvených aktinomykotických drúz farbením podľa Grama pátrame po prítomnosti tenkých, grampozitívnych vetviacich sa paličiek (PHE B 14, 2016).

Na diagnostiku *Legionella* spp. sa vykonáva mikroskopické vyšetrenie BAL pomocou komerčného imunofluorescenčného farbenia alebo Giemsu (PHE B 57, 2019), vyšetrenie nevykonávajú ZML.

Pri požiadavke na **mykologické vyšetrenie**, alebo pri podozrení na ochorenie vyvolané mikromycétami vykonáme mikroskopické vyšetrenie tekutých vzoriek z DDC, tkanív a pleurálneho punktátu použitím natívneho preparátu, KOH preparátu alebo farbeným laktofenolovým preparátom (LPCB – *the lactophenol cotton blue*) a hodnotíme prítomnosť kvasiniek, mycélia kvasiniek alebo hýf vláknitých húb. Mikroskopické vyšetrenie je možné vykonať aj farbením **kalkofluór** pomocou fluorescenčného mikroskopu, (PHE TP 39, 2019) vyšetrenie nevykonávajú ZML.

Na diagnostiku *Pneumocystis jirovecii* sa vykonáva mikroskopické vyšetrenie BAL pomocou farbenia modifikovaný Giemsa, Grocott-Gomori methemín farbenie striebrom alebo špecifickejšie komerčné imunofluorescenčné farbenie pomocou monoklonálnych protilátok (PHE B 57, 2019; PHE B 31, 2017). Vyšetrenie nevykonávajú ZML. Pri podozrení na *Cryptococcus neoformans* sa môže použiť negatívne farbenie pomocou tušu napr. nigrozín. Pozadie je čierne a mikroorganizmy zostávajú nezafarbené, puzdrá sa znázornia ako haló obklopujúce mikroorganizmy (PHE TP 39, 2019).

Pri požiadavke na **mikroskopické parazitologické vyšetrenie** postupujeme podľa Tabuľky č. 3. Masívna autoinfekcia *Strongyloides stercoralis* u imunodeficientných pacientov sa diagnostikuje mikroskopickým vyšetrením spúta, kedy môžeme vidieť eozinofíliu a filariformné larvy (PHE B 31, 2017). Mikrosporídiózu diagnostikujeme mikroskopicky pomocou farbenia modifikovaný trichróm alebo imunofluoresenčne pomocou farbenia kalkoflórom, uvitexom a pod. Pľúcne infekcie *Cryptosporidium* spp. môžeme vyšetřit pomocou acidorezistentného farbenia podľa Ziehla a Neelsena, alebo imunofluorescenčného farbenia (auramín-fenolové farbenie) (Ondriska a kol. 2016; PHE B 31, 2019; PHE TP 39, 2019). Pľúcne postihnutie *Toxoplasma gondii* u imunokompromitovaných pacientov môžeme diagnostikovať z BAL dôkazom DNA metódou PCR, mikroskopicky farbením Giemsa (PHE B 31, 2017). Vyšetrenia špeciálnymi farbiacimi technikami nevykonávajú ZML.

Kultivačné vyšetrenie

Semikvantitatívne kultivačné techniky spúta sú rýchle, jednoduché a poskytujú spoľahlivé výsledky. Mikroorganizmy spôsobujúce zápal pľúc sú zvyčajne prítomné v spúte vo väčšom množstve ako mikroorganizmy, ktoré kolonizujú hltan a kontaminujú vzorky pri vykašľaní. Jasný výsledky sú získané vhodným riedením spúta (PHE B 57, 2019).

Vyšetrenie BAL sa považuje za spoľahlivú metódu pre určenie etiologickej diagnózy pneumónie a iných pľúcnych infekcií. Vzorky získané pomocou BAL sú zriedené 10 – 100 násobne. Cut off $\geq 10^4$ CFU/ml pri semikvantitatívnom vyšetrení zodpovedá koncentrácii baktérií 10^5 až 10^6 CFU/ml v mieste odberu vzorky a koreluje so stanovením diagnózy pneumónie. Tento štandardný postup ho neodporúča používať z dôvodu kontroverzného významu, chýbania optimálnej metodológie, interpretácie a klinického významu (Jacobs et al., 2000; PHE B 57, 2019).

Tabuľka č. 4 Postup pri kultivačnom vyšetrení tekutých vzoriek biologického materiálu pri infekciách dolných dýchacích ciest

| Druh vzorky | Pracovný postup | | | | | | | | | | | | |
|---|--|--|---|--|------------------------|--------------------------|--------------------------|---|--|--|---|--------------------------|--------------------------|
| Spútum | <ul style="list-style-type: none"> Inokulujeme vzorku pripravenú podľa Tabuľky č. 3 (riedené spútum) kalibrovanou kľučkou 1 µl na média podľa Tabuľky č. 5. U pacientov s CF a imunokompromitovaných pacientov inokulujeme na druhú polovicu agaru aj neriedenú homogenizovanú vzorku. U pacientov s CF, ktorí ešte nemali potvrdenú kolonizáciu <i>Burkholderia cepacia</i> komplex, inokulujeme 100 µl skvapalneného spúta na selektívny <i>B. cepacia</i> agar a rovnomerne rozotrieme inokulum po povrchu agarovej platne. | | | | | | | | | | | | |
| BAL | <ul style="list-style-type: none"> Inokulujeme sterilnou kľučkou resuspendovanú vzorku na média podľa Tabuľky č. 5 (neriedená vzorka). | | | | | | | | | | | | |
| BAL semi- kvantitatívna metóda alternatíva I | <ul style="list-style-type: none"> Inokulujeme resuspendovanú vzorku sterilnou kalibrovanou 10 µl kľučkou (finálne riedenie 1:100) a/alebo 1 µl kľučkou (finálne riedenie 1:1.000) na média podľa Tabuľky č.5 Každú kolóniu vyjadríme ako CFU (<i>colony forming unit</i>). Rast kolónií sa interpretuje nasledovne: <table border="1"> <thead> <tr> <th>Počet kolónií</th> <th>Interpretácia 10 µl kalibrovaná kľučka (riedenie 1:100)</th> <th>Interpretácia 1 µl kalibrovaná kľučka (riedenie 1:1.000)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>< 10</td> <td>< 10³ CFU/ml</td> <td>< 10⁴ CFU/ml</td> </tr> <tr> <td>10 – 100</td> <td>10³ – 10⁴ CFU/ml</td> <td>10⁴ – 10⁵ CFU/ml</td> </tr> <tr> <td>> 100</td> <td>> 10⁴ CFU/ml</td> <td>> 10⁵ CFU/ml</td> </tr> </tbody> </table> | Počet kolónií | Interpretácia 10 µl kalibrovaná kľučka (riedenie 1:100) | Interpretácia 1 µl kalibrovaná kľučka (riedenie 1:1.000) | < 10 | < 10 ³ CFU/ml | < 10 ⁴ CFU/ml | 10 – 100 | 10 ³ – 10 ⁴ CFU/ml | 10 ⁴ – 10 ⁵ CFU/ml | > 100 | > 10 ⁴ CFU/ml | > 10 ⁵ CFU/ml |
| Počet kolónií | Interpretácia 10 µl kalibrovaná kľučka (riedenie 1:100) | Interpretácia 1 µl kalibrovaná kľučka (riedenie 1:1.000) | | | | | | | | | | | |
| < 10 | < 10 ³ CFU/ml | < 10 ⁴ CFU/ml | | | | | | | | | | | |
| 10 – 100 | 10 ³ – 10 ⁴ CFU/ml | 10 ⁴ – 10 ⁵ CFU/ml | | | | | | | | | | | |
| > 100 | > 10 ⁴ CFU/ml | > 10 ⁵ CFU/ml | | | | | | | | | | | |
| BAL semi- kvantitatívna metóda alternatíva II | <ul style="list-style-type: none"> Resuspendovanú vzorku nariedime trojnásobným sériovým riedením nasledovne: <table border="1"> <thead> <tr> <th>BAL</th> <th>Finálne riedenie</th> <th>Objem vzorky inokulovanej na povrch KACO a ČAK</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vortexovaná vzorka BAL</td> <td>1:10</td> <td>100 µl</td> </tr> <tr> <td>Zriedime 100 µl v 9,9 ml fyziologického roztoku</td> <td>1:1 000</td> <td>100 µl</td> </tr> <tr> <td>Zriedime 100 µl nariedenej vzorky 1:1.000 v 9,9 ml fyziologického roztoku</td> <td>1:100 000</td> <td>100 µl</td> </tr> </tbody> </table> Rovnomerne rozotrieme inokulum po povrchu agarovej platne. Každú kolóniu vyjadríme ako CFU (<i>colony forming unit</i>) | BAL | Finálne riedenie | Objem vzorky inokulovanej na povrch KACO a ČAK | Vortexovaná vzorka BAL | 1:10 | 100 µl | Zriedime 100 µl v 9,9 ml fyziologického roztoku | 1:1 000 | 100 µl | Zriedime 100 µl nariedenej vzorky 1:1.000 v 9,9 ml fyziologického roztoku | 1:100 000 | 100 µl |
| BAL | Finálne riedenie | Objem vzorky inokulovanej na povrch KACO a ČAK | | | | | | | | | | | |
| Vortexovaná vzorka BAL | 1:10 | 100 µl | | | | | | | | | | | |
| Zriedime 100 µl v 9,9 ml fyziologického roztoku | 1:1 000 | 100 µl | | | | | | | | | | | |
| Zriedime 100 µl nariedenej vzorky 1:1.000 v 9,9 ml fyziologického roztoku | 1:100 000 | 100 µl | | | | | | | | | | | |

Upravené, podľa: Jacobs *et al.*, 2000, PHE B 57, 2019.

Diagnostický prah sa v literatúre uvádza 10⁵ – 10⁶ pre bronchoskopické aspiráty, 10³ pre chránený kefkový ster a 10⁴ pre BAL. Diagnostický prah nemusí byť dosiahnutý v prípade, ak infekcia ešte len začala alebo sa jedná o bronchiolitídu. Vzorky od pacientov, ktorí užívajú ATB môžu byť tiež falošne negatívne (Miller *et al.*, 2018; PHE B 57, 2019).

Izoláty z primárnej kultúry a subkultúry sa identifikujú pomocou mikroskopického vyšetrenia, biochemickými testami, MALDI-TOF alebo aglutináciou so špecifickými antisérmi.

Spútum sa po spracovaní uchováva pri teplote 4 °C najmenej 48 hodín od potvrdenia výsledku. Hnis/exudát sa po spracovaní uchováva pri teplote 4 °C najmenej 7 dní od potvrdenia výsledku (PHE B 14, 2016). Bioptické vzorky a tkanivá sú ťažko opakovateľné vzorky, z tohto dôvodu je potrebné reziduálne vzorky uchovávať ešte dlhšie, po dobu 1 mesiaca, z dôvodu dodatočných vyšetrení, napr. na *Mycobacterium* spp. (PHE B17, 2015).

Tabuľka č. 5 Kultivačné vyšetrenie vzoriek biologického materiálu z dolných dýchacích ciest v mikrobiologickom laboratóriu

| Klinická požiadavka na vyšetrenie | Vzorka | Kultivačné médium | Inkubácia | | | Odčítavanie | Cieľový mikroorganizmus | Poznámka |
|---|-----------------|---|--------------------|--------------------------|------------------------|---------------------|--|---|
| | | | Teplota °C | Atmosféra | Inkubačný čas | | | |
| Laryngitída | výter z laryngu | KACO s čiarou SA + priložiť disk 10 j bacitracínu ku čiare SA | 35 – 37 | 5 – 10 % CO ₂ | 40 – 48 h | denne | <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Haemophilus influenzae</i> | |
| | | Alternatívne: ČAK s bacitracínom alebo disk s obsahom 10 j bacitracínu ¹ | 35 – 37 | 5 – 10 % CO ₂ | 40 – 48 h | denne | <i>Haemophilus influenzae</i> | |
| Bronchitída Hrudné infekcie CHOCHP CAP HAP VAP | spútum | ČAK s bacitracínom, alebo disk s obsahom 10 j bacitracínu ¹ | 35 – 37 | 5 – 10 % CO ₂ | 40 – 48 h | denne | <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> | Nález iných mikroorganizmov v čistej kultúre môže byť významný. |
| | | KACO | 35 – 37 | 5 – 10 % CO ₂ | 40 – 48 h | denne | ako ČAK, navyše: <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> | |
| | | MAC | 35 – 37 | aeróbná | 40 – 48 h | denne | <i>Enterobacterales</i> , <i>Pseudomonas</i> spp. | |
| | | SAB a/alebo CHR | 35 – 37 29 – 31 | aeróbná | 40 – 48 h ² | ≥ 40 h ² | kvasinky a vláknité huby | Základné mykologické vyšetrenie. |
| Bronchitída Hrudné infekcie COPD CAP HAP | BAL | ČAK s bacitracínom, alebo disk s obsahom 10 j bacitracínu ¹ | 35 – 37 | 5 – 10 % CO ₂ | 40 – 48 h | denne | <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> | Nález iných mikroorganizmov v čistej kultúre môže byť významný. |
| | | KACO | 35 – 37 | 5 – 10 % CO ₂ | 40 – 48 h | denne | ako ČAK, navyše: <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> | |
| | | MAC | 35 – 37 | aeróbná | 40 – 48 h | denne | <i>Enterobacterales</i> , <i>Pseudomonas</i> spp. | |
| | | SAB a/alebo CHR | 35 – 37 29 – 31 | aeróbná | 40 – 48 h ² | ≥ 40 h ² | kvasinky a vláknité huby | Základné mykologické vyšetrenie. |
| V prípade CF navyše | BAL, spútum | <i>B. cepacia</i> selektívny agar | 35 – 37 | aeróbná | 5 dní | denne | <i>Burkholderia cepacia</i> complex <i>Mycobacterium abscessus</i> | Nevykonnávajú ZML. Vykonáva ŠML/NRC. |
| Pneumónia/ symptómy podobné chrípke | BAL, spútum | <i>Legionella</i> selektívny agar | 35 – 37 | vlhké prostredie | 10 dní | na 3., 7. a 10. deň | <i>Legionella</i> spp. | Nevykonnávajú ZML. Vykonáva ŠML/NRC. |

| Klinická požiadavka na vyšetrenie | Vzorka | Kultivačné médium | Inkubácia | | | Odčítavanie | Cieľový mikroorganizmus | Poznámka | |
|---|---|---|---|--------------------------|--|--------------------------------|--|--|--|
| | | | Teplota °C | Atmosféra | Inkubačný čas | | | | |
| Infekcie pleurálnej dutiny Empyém Pľúcne abscesy ³ | pleurálny punktát, transtracheálny aspirát transtorakálny aspirát hnis tkanivo (bioptické vzorky) | KACO s čiarou SA | 35 – 37 | 5 – 10 % CO ₂ | 40 – 48 h | denne | akýkoľvek mikroorganizmus | Rast akéhokoľvek mikroorganizmu sa považuje za významný. | |
| | | ČAK | 35 – 37 | 5 – 10 % CO ₂ | 40 – 48 h | denne | kultivačne náročné mikroorganizmy | | |
| | | MAC | 35 – 37 | aeróbná | 16 – 24 h | ≥ 16 h | <i>Enterobacteriales, Pseudomonas spp.</i> | | |
| | | pomnožovacie médium (živný bujón) | 35 – 37 | aeróbná | 16 – 24 h | ≥ 16 h | vyočkovanie po ≥ 16 hodinách na KACO ak sú prítomné známky rastu | | |
| | | AKA s 10 µg diskom gentamicínu | 35 – 37 | anaeróbná | ≥ 48 h 5 dní | ≥ 48 h a na 5. deň | Anaeróby | | |
| | | SAB a/alebo CHR | 35 – 37 29 – 31 | aeróbná | 40 – 48 h ² | ≥ 40 h ² | kvasinky a vláknité huby | | Základné mykologické vyšetrenie. |
| | | KACO s obsahom mupirocínu a metronidazolu | 35 – 37 | anaeróbná | 10 dní | ≥ 40 h a na 7. a 10. deň | <i>Actinomyces spp.</i> | | Aktinomykóza. Manipulácia so vzorkou a kultúrou sa vykonáva v laminárnom boxe na úrovni bezpečnosti BSL 2. |
| Špeciálne mykologické vyšetrenie rôzne diagnózy | Rôzne vzorky z DDC | SAB a/alebo CHR | 35 – 37 29 – 31, resp. 24 – 26 | aeróbná | 40 – 48 h kvasinky 5 – 14 dní vláknité huby | ≥ 40 h 2., 4., 6. a 14. deň | kvasinky a vláknité huby | Špeciálne mykologické vyšetrenie (imunosuprimovaní pacienti, podozrenie na mykotické infekcie) | |
| | | pomnožovacie médium (Sabouraudov glukózový bujón) | 24 – 26 | aeróbná | 4-14 dní | 4., 6. a 14. deň | | | |

Upravené podľa PHE B 1, 2014; PHE B 9, 2015; PHE B 14, 2016; PHE B 17, 2018; PHE B 19, 2014.

Vysvetlivky: KACO – krvný agar Columbia, ČAK – čokoládový agar, CHR – chromogénny agar, MAC – MacConkey agar, SAB – Sabouraudov agar, SA – čiara *Staphylococcus aureus*; h – hodiny; GNNFP – gramnegatívne nefermentujúce paličky (*Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii* a i.), NRC – národné referenčné centrum, ŠML – špecializované mikrobiologické laboratórium, ZML – základné mikrobiologické laboratórium.

- 1 Pri použití ČAK s bacitracínom inkorporovaným do pôdy, je nevyhnutné použiť zároveň KACO z dôvodu kultivačného záchytu ďalších patogénov, napr. *Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis* a i. (PHE B57, 2019).
- 2 Kultivácia môže byť predĺžená na 5 dní, v takom prípade sa média odčítavajú za ≥ 40 hodín a na 5. deň (kvasinky/vláknité huby).
- 3 Na anaeróbnú kultiváciu nie akceptovateľné expektorované a indukované spútum, endotracheálny aspirát, bronchoskopické vzorky, ktoré nebaoli odobraté s cieľom anaeróbného vyšetrenia a bronchoalveolárna laváž (Leber, 2016).

Dokumentácia a oznamovanie výsledkov

Výsledky jednotlivých vyšetrení v prípade závažných infekcií DDC dolných dýchacích ciest sa okamžite telefonicky hlásia ošetrojúcemu lekárovi. O telefonickom hlásení výsledku sa musí urobiť a uchovávať záznam. Výsledky musia byť klinickému oddeleniu k dispozícii v písomnej forme alebo ako výsledok v príslušnom informačnom systéme. Všetky výsledky mikrobiologického vyšetrenia sa evidujú v Laboratórnom informačnom systéme.

Pozitívne výsledky *Haemophilus influenzae* typ b primárne sterilného miesta – z hemokultúry a pleurálnej tekutiny, invazívne izoláty *Streptococcus pneumoniae* z primárne sterilných miest – z hemokultúry a pleurálnej tekutiny, *Legionella pneumophila*, *Listeria monocytogenes*, *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans*, *Coxiella burnetii*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Francisella tularensis*, *Brucella* spp., *Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis*, *Echinococcus* spp., *Cryptosporidium* spp., akútna infekcia *Toxoplasma gondii*, vírus chrípky typ A a B, morbillivírus, SARS-CoV-2, kmene *Enterobacterales* produkujúce karbapenamázy sa v zmysle zákona č. 355/2007 Z. z. o ochrane, podpore a rozvoji verejného zdravia hlásia na príslušný RÚVZ.

Minimálne materiálo-technické zabezpečenie

Zariadenie a vybavenie laboratória (stavebné, prístrojové a technologické) potrebné pre zabezpečovanie diagnostiky infekčných ochorení, prácu s infekčným materiálom (pracovné činnosti s expozíciou biologickým, chemickým faktorom), pre podmienky kultivácie a izolácie mikroorganizmov na kultivačných médiách v definovaných podmienkach (aeróbna, anaeróbna kultivácia, kultivácia rastovo náročných baktérií, mykologická kultivácia), pre identifikáciu mikroorganizmov a stanovenie citlivosti voči antimikrobiálnym liečivám. Zariadenie a vybavenie laboratória na stanovenie špecifických protilátok príslušnými metódami. Vybavenie laboratória na realizáciu základných molekulárno-biologických analýz.

V zmysle nariadenia vlády SR č. 83/2013 Z. z. o ochrane zdravia zamestnancov pred rizikami súvisiacimi s expozíciou biologickým faktorom pri práci, práca s biologickými faktormi 3. skupiny, medzi ktoré patrí *Bacillus anthracis*, *Brucella* spp., *Francisella tularensis*, *Burkholderia mallei*, *Burkholderia pseudomallei*, *Coxiella burnetii*, *Yersinia pestis* a dimorfné mikromycéty vyžaduje zabezpečenie na úrovni BSL 3.

Minimálne personálne zabezpečenie

Výkon vykonáva lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore klinická mikrobiológia, laboratórny diagnostik so špecializáciou v špecializačnom odbore laboratórne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii, zdravotnícki laboranti alebo diplomovaní medicínsko-technickí laboranti so špecializáciou v špecializačnom odbore vyšetrovacie metódy v klinickej mikrobiológii, zdravotnícki laboranti s VŠ vzdelaním 1. alebo 2. stupňa v odbore laboratórne vyšetrovacie metódy v zdravotníctve.

Interpretácia výsledkov

Interpretácia výsledkov musí byť interdisciplinárna. Vykonáva ju lekár klinický mikrobiológ v spolupráci s indikujúcim lekárom, prípadne klinickým farmakológom a/alebo infektológom. V prípade potreby konzultuje s ošetrojúcim lekárom prioritu vyšetrení a spracovania

biologického materiálu, ďalej nález mikroorganizmov a návrh antimikrobiálnej liečby podľa vykonaného testovania citlivosti izolátov voči antimikrobiálnym liečivám. Správna interpretácia výsledku mikrobiologického vyšetrenia je veľmi dôležitá, pretože mnohé baktérie vyvolávajúce bakteriálne zápaly DDC môžu byť kontaminantami pochádzajúcimi z HDC a/alebo zároveň spôsobujú tracheobronchiálnu kolonizáciu, ktorá nevyžaduje liečbu antimikrobiálnymi liekmi. Pritom rozdiel medzi kontamináciou, tracheobronchiálnou kolonizáciou a skutočnou infekciou pľúc je často veľmi ťažké dokázať (PHE B 57, 2019).

Výsledky mikroskopického vyšetrenia farbenie podľa Grama, natívny preparát, KOH, laktofenol alebo kalkoflór sa používajú k okomentovaniu kvality vzorky. Diagnostický prah ale nemusí byť dosiahnutý, ak infekcia práve začala, alebo je prítomná bronchiolitída. Vzorky od pacientov, ktorí dostávali ATB alebo ATM môžu byť tiež falošne negatívne (PHE B 57, 2019).

Výsledky kultivačného vyšetrenia spúta sú často nespoľahlivé a senzitivita vyšetrenia je pre mnohé patogény nízka, preto musia byť výsledky vždy interpretované spoločne s klinickými príznakmi a ďalšími vyšetreniami.

Pozitívne nálezy z invazívne odobratých materiálov z hnisavých ložísk a primárne sterilných miest (hemokultúry, pleurálny punktát, bioptické vzorky) je potrebné hlásiť čo najskôr. Oznamuje sa relatívny počet a morfológia všetkých mikroorganizmov, prítomnosť a počet somatických buniek (hlavne polymorfonukleárnych leukocytov) a lokalizácia (intra alebo extracelulárna) mikroorganizmov a ich farbitelnosť podľa Grama (Leber et al., 2016). Pri kultivácii invazívne odobratých materiálov sa oznamuje aj množstvo a všetky morfologické typy mikroorganizmov na kultivačnom médiu.

Mikroskopia: V preparáte farbenom podľa Grama sa posudzuje prítomnosť somatických buniek a extra a intracelulárne lokalizovaných mikroorganizmov. Pri závažnom náleze sa bezodkladne informuje indikujúci lekár. U imunokompetentných pacientov v prípade vzorky nízkej kvality alebo slín referujeme nasledovne „Vzorka nízkej kvality/sliny. Opakuj odber ak je klinicky indikovaný“. V preparáte podľa Grama reportujeme:

- epiteliálne bunky,
- prítomnosť mikroorganizmov, ich farbitelnosť podľa Grama a morfológia,
- prítomnosť polymorfonukleárnych leukocytov (PMNL) svedčí pre bakteriálnu infekciu,
- kvasinky a hýfy, ak sú detekované (PHE B57, 2019).

V preparátoch – laktofenol, kalkoflór, KOH, natívny preparát sa hodnotí prítomnosť fungálnych elementov (kvasinky, kvasinkové mycélium, hýfy vláknitých húb).

Kultivácia: Výsledok kultivácie z DDC je potrebné posúdiť v súlade s mikroskopickým nálezom v preparáte podľa Grama z biologického materiálu (Leber et al., 2016). Vo výsledku kultivačného vyšetrenia reportujeme izoláciu klinicky významných mikroorganizmov a ich množstvo, ak sa jedná o BAL, alebo ak je vykonané semikvantitatívne kultivačné vyšetrenie. Tiež reportujeme prítomnosť bežnej flóry horných dýchacích ciest alebo absenciu rastu (PHE B 57, 2019; PHE B 14, 2016). U vzoriek od pacientov s cystickou

fibrózou a bronchiektáziami reportujeme absenciu rastu alebo rast cieľových mikroorganizmov na selektívnych médiách (PHE B 57, 2019).

Mikroorganizmy, ktoré sú súčasťou fyziologickej flóry HDC (bežná mikrobiota), t.j. koaguláza negatívne stafylokoky, *Corynebacterium* spp., viridujúce streptokoky, nepatogénne neisérie sú pri záchyťe z kontaminovaných vzoriek z DDC považované za nepatogénne. Pleurálna dutina je za normálnych okolností sterilná, každý nález sa považuje za patogénny.

Mikroskopická alebo kultivačná prítomnosť vláknitých húb v biologických materiáloch v DDC je dôležitá v diagnostike pľúcnych mykóz (aspergilózy, fuzariózy, mukormykózy a pod.) a u iminokompromitovaných pacientov sa tieto nálezy musia hlásiť (Leber et al., 2016).

Hnis, bioptické vzorky, transtorakálny a transbronchiálny aspirát, pleurálny výpotok: Akýkoľvek rast mikroorganizmov môže byť významný (PHE B 14, 2016; PHE B 57, 2019). Mikroorganizmy je potrebné identifikovať a stanoviť citlivosť na antimikrobiálne liečivá (Leber et al., 2016).

Testovanie citlivosti na antimikrobiálne liečivá: Testovanie citlivosti sa vykoná u všetkých klinicky významných izolátov v súlade s odporúčaním EUCAST http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/, podľa druhu etiologického agens, lokalizácie infekčného procesu, diagnózy, či sa jedná o ambulantného alebo hospitalizovaného pacienta a podľa *Štandardného diagnostického a terapeutického postupu pre implementáciu antimikrobiálnej politiky v ústavných zdravotníckych zariadeniach* (Kónyová et al., 2020).

Dôkaz antigénov, NAAT a sérologické vyšetrenia: Interpretácia výsledkov pri infekciách DDC vyžaduje kvalifikované posúdenie klinickým mikrobiológom, pričom je výsledok potrebné hodnotiť opatrne v spolupráci s indikujúcim lekárom. Do úvahy je potrebné vziať prítomnosť klinických príznakov, vek pacienta a výsledky ďalších vyšetrení. Sérologické analýzy môžu vyžadovať opakovanie vyšetrenia v určenom časovom odstupe na posúdenie vývoja (štádia) infekčného procesu.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti/realizácie diagnostiky

Mikroskopické, kultivačné, bakteriologické a mykologické vyšetrenie, parazitologické vyšetrenia, stanovenie špecifických protilátok (sérologické) a antigénov, molekulárno-biologické analýzy realizujú všetky pracoviská Klinickej mikrobiológie, zaradené do siete zdravotníckych zariadení.

Doplňkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

Hlásenie povinne hlásených prenosných ochorení, podozrení na ochorenia a nosičstiev choroboplovných mikroorganizmov (Príloha č. 7 k zákonu č. 355/2007 Z. z.).

Alternatívne odporúčania

Identifikácia pôvodcov infekčných ochorení DDC dolných dýchacích ciest použitím molekulárno-biologických metód. Rýchle odlíšenie etiológie infekcie resp. priamy dôkaz vyvolávajúceho infekčného agens môže byť rozhodujúci pre liečbu (napr. pneumónia vyvolaná


Streptococcus pneumoniae alebo *Legionella pneumophila*). Uvedené metódy nenahrádzajú základné metódy kultivácie, identifikácie a stanovenia citlivosti voči antimikrobiálnym liečivám. V indikovaných prípadoch kombinácia metód za účelom zvýšenia senzitivity alebo špecificity testovania. Zavádzanie nových postupov pre identifikáciu nových a znovu sa objavujúcich infekcií.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Sledovanie nových poznatkov o infekčnej etiológii ochorení dolných dýchacích ciest, infekciách v súvislosti s prítomnosťou bakteriálneho biofilmu, vývoja rezistencie mikroorganizmov na antimikrobiálne liečivá, zavádzanie nových mikrobiologických diagnostických metód, sledovanie platných odporúčaní príslušných odborných spoločností (mikrobiologické, otorinolaryngologické, infektologické, pneumologické). Vzhľadom na uvedené je odporúčané revidovať štandard v časovom intervale 1 rok.

Literatúra

Pri posudzovaní literárnych zdrojov sa používa upravená tabuľka GRADE podľa Štandardov Spojeného kráľovstva pre mikrobiologické vyšetrenia (PHE Q5, 2017). Každý literárny zdroj sa hodnotí a prideli sa mu známka pre silu odporúčania (A-D) a kvalitu dôkazov (I-VI). Súhrnná tabuľka, ktorá definuje známku je uvedená nižšie a mala by sa používať v spojení s použitými literárnymi zdrojmi (PHE Q5, 2017).

|  Tabuľka GRADE | |
|--|--|
| Sila odporúčaní | Kvalita dôkazov |
| A Silne odporúčané | I Dôkazy z randomizovaných kontrolovaných štúdií, metaanalýz a systematických prehľadov |
| B Odporúčané, ale môžu byť akceptované (prijateľné) aj iné alternatívy | II Dôkazy z nerandomizovaných štúdií |
| C Slabo odporúčané: hľadajte alternatívy | III Neanalytické štúdie, napr. kazuistiky (<i>case reports</i>), prehľadové články (<i>reviews</i>), série kazuistik (<i>case series</i>) |
| D Nikdy sa neodporúča | IV Názory expertov (<i>expert opinion</i>) a široko akceptované ako dobrá prax, ale bez dôkazov |
| | V Vyžaduje sa podľa právnych predpisov, kódexu postupov alebo národných štandardov |
| | VI Listy alebo iné |

Podľa PHE Q5, 2017.

1. BARON, E.J., 2015. Specimen collection, transport and processing. In: Jorgensen J.H., Pfaller M.A., editors in chief. *Manual of Clinical Microbiology*, 11.ed. Washington DC: ASM Press. 2015. 1389 p. ISBN 978-1-55581-737-4. **B, III**
2. BARTLETT J.G., 2012. Anaerobic bacterial infection of the lung. *Anaerobe*;18:235-9. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22209937/> **B, III**
3. BOLDIŠ V., 2013. Ankylostomóza. In PULMAN, R., PAVLOVIČ, M. *Laboratórne nálezy a ich klinická interpretácia*. Bratislava: Dr. J. Raabe Slovensko, s.r.o., 16, D 2.2/ 25 – 34. ISBN 978-80-89182-13-8. **B, III**
4. BOLDIŠ V., ONDRISKA F., KOVÁČ L., NOHÝNKOVÁ E., ŠPITALSKÁ E. 2013. Evidence of *Pneumocystis jiroveci* in human clinical samples in southwestern Slovakia over a 10-year period (2001–2010). In *Biologia*. vol. 68, no. 4, p. 662-666. **B, II**

5. BOLDIŠ V., ONDRISKA F., LIPKOVÁ S. 2017. Assessment of the diagnostic value of specific anti-Toxocara IgA in Slovakian patients suspected to have toxocarosis In *Folia Microbiol*, 63(3), p. 345-351. DOI 10.1007/s12223-017-0572-1 **B, II**
6. BOLDIŠ V., ONDRISKA F., ŠPITALSKÁ E., REITEROVÁ K. 2015. Immunodiagnostic approaches for the detection of human toxocarosis. *Exp Parasitol*, vol. 159, p. 252-258. **B, II**
7. BRAR N.K., NIEDERMAN M.S. Management of community-acquired pneumonia: A review and update. *Ther Adv Respir Dis*. 2011;5:61–78. Dostupné na: <https://europepmc.org/article/MED/20935033> **B, III**
8. CANTON R., SEGONDS C. Pulmonary infections in cystic fibrosis. In Cornaglia G., Courcol R., Hermann J.L., Kahlmeter G., Peigue-Lafeuille H., Vila J. (eds): *European manual of clinical microbiology*, 1. vydanie, Epernay (Marne), 2012, Scriptorium. **B, III**
9. CDC, 2022. Pneumonia (Ventilator-associated (VAP) and non-ventilator-associated Pneumonia (PNEU)) Event. Dostupné na: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/6pscvapcurrent.pdf>. **A, V**
10. CDC/NHS, 2019. Surveillance Definition for Specific types of Infection, 2019. Dostupné na: https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/17pscNosInfDef_current.pdf **A, V**
11. COELHO L., RABELLO L., SALLUH J., et al., 2018. C-reactive protein and procalcitonin profile in the ventilator-associated lower respiratory infections. *J Crit Care*. 48:385-389. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30308469/>
12. CZIRFUSZOVÁ, M., HORNIACKOVÁ, M., NIKŠ, M a kol. 2019. Štandardný postup pre laboratórnu diagnostiku v klinickej mikrobiológii. In *Vestník MZ SR, Osobitné vydanie 1.februára 2019, roč. 67, 2019*. Dostupné na: <http://www.health.gov.sk/?spdtp> . **A, V**
13. DE JONG, C.C.M., SLABBERS, L., ENGEL, T.G.P. et al. 2020. Clinical relevance of *Scedosporium* spp. and *Exophiala dermatitidis* in patients with cystic fibrosis: A nationwide study. In *Medical Mycology*, Volume 58, Issue 7, October 2020, Pages 859–866. <https://doi.org/10.1093/mmy/myaa003>. **A, V**
14. DELEK D.E., MUELLER N.J.m 2019. Pneumonia in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases. *Clin Transplant*; 33(9): e13545. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7162188/> **A, V**
15. DELFINO, E., DEL PUENTE, F., BRIANO, F. et al. 2019. Respiratory Fungal Diseases in Adult Patients With Cystic Fibrosis. Review Article. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med* First Published May 22, 2019 <https://doi.org/10.1177/1179548419849939>. **A, V**
16. DENTON M., DOHERTY C., FOWERAKER J, et al., 2010. Laboratory Standards for Processing Microbiological Samples from People with Cystic Fibrosis. The UK Cystic Fibrosis Trust Microbiology Laboratory Standard Working Group. First Edition. September 2010. Dostupné na: <https://www.cysticfibrosis.org.uk/>. **A, V**
17. DONELLY J.P., CHEN S.C., KAUFFMAN C.A., 2020. Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clin Infect Dis*. 71(6):1367-1376. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31802125/> **A, V**
18. ELBORN S, VALLIERES E., 2014. Cystic fibrosis gene mutations: evaluation and assessment of disease severity. *Adv Genomics Genet* 4:161–172. **B, III**
19. EVANS S.E., OST D.E., 2016. Pneumonia in neutropenic cancer patient. *Curr Opin Pulm Med*; 21(3):260-271. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4429304/> **B, III**
20. FLORIN T.A., PLINT A.C., ZORC J.J., 2017. Viral bronchiolitis. *Lancet*. 389(10065): 211-224. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27549684/>. **B, III**
21. FREYMUTH F., IEVEN M., WALLETT F. Lower respiratory tract infections. In Cornaglia G., Courcol R., Hermann J.L., Kahlmeter G., Peigue-Lafeuille H., Vila J. (eds): *European manual of clinical microbiology*, 1. vydanie, Epernay (Marne), 2012, Scriptorium. **B, III**
22. GBD 2015. Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2016; 388:1459–544. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27733281/>. **B, I**
23. GILCHRIST F.J., WEBB A.K., BRIGHT-THOMAS R.J., et al., 2012. Successful treatment of cepacia syndrome with a combination of intravenous cyclosporin, antibiotics and oral corticosteroids. *J Cyst Fibros*. 11(5):458–460. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22551926/>. **B, III**
24. GOLD, 2022. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2022 Report. Dostupné na: <https://goldcopd.org> **A, V**
25. HAMMOND E.E., McDONALD C.S., VESTBO J., et al., 2020. The global impact of *Aspergillus* infection on COPD. *BMC Pulm Med*. 20(1): 241. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7488557/> **B, III**
26. HICKEY P.W., SUTTON D.A., FOTHERGILL A.W., et al., 2009. *Trichosporon mycotoxinivorans*, a novel respiratory pathogen in patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol*; 47:3091–7. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2756937/> **B, III**
27. HIZEL K., KOKTURK N., KALKANCI A., et al., 2004. Polymerase chain reaction in the diagnosis of invasive aspergillosis. *Mycoses*. 47(7): 338-342. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15310341/> **B, III**
28. IDSA, 2021. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Recommendation from the Center for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases of America. Dostupné na: https://www.idsociety.org/contentassets/7ab3d1e72a9d4868be6d6c2c2553818e/adult_oi.pdf **A, V**
29. JOPPA P. a kol., 2018. Vybrané kapitoly z pneumológie a ftizeológie. Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach. ISBN 978-80-8152-592-6. **B, III**
30. JACOBS J.A., DE BRAUWER E.I., CORNELISSEN E.I., et al., 2000. Accuracy and precision of quantitative calibrated loops in transfer of bronchoalveolar lavage fluid. *J Clin Microbiol*. 38:2117-21. Dostupné na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC86741/> **B, III**
31. JAIN S., SELF W.H., WUNDERIK R.G., et al., 2015. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US adults. *N Engl J Med*. 2015;373:415–27. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26172429/> **B, III**
32. JANY B., WELTE T., 2019. Pleural Effusion in Adults – Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Dtsch Arztebl Int*; 116(21): 377-386. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6647819/> **B, III**

33. KALIL A.C., METERSKY M.L., KLOMPAS M., et al., 2016. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis.* 63(5): e61-e111. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4981759/>. **A, V**
34. KENMOE S., KENGNE-NDE C., EBOGO-BELOBO J.T., 2020. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of common respiratory viruses in children < 2 years with bronchiolitis in the pre-COVID-19 pandemic era. *PLoS One.* 15(11):e0242302. doi: 10.1371/journal.pone.0242302. eCollection 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33180855/>. **B, I**
35. KINKADE S., LONG N.A., 2016. Acute Bronchitis. *Am Fam Physician.* 94(7): 560-565. Dostupné na: <https://www.aafp.org/afp/2016/1001/p560.html>. **B, III**
36. KÓNYOVÁ Z., CZIRFUSZOVÁ M., NIKŠ M., et al. 2020. Štandardný diagnostický a terapeutický postup pre implementáciu antimikrobiálnej politiky v ústavných zdravotníckych zariadeniach. *Vestník MZ SR, Osobitné vydanie* 20. júla 2020, ročník 68, 2020, na stránke: <https://www.standardnepostupy.sk/standarty-klinicka-mikrobiologia/>. **A, V**
37. KÓNYOVÁ Z., CZIRFUSZOVÁ M., HORNIAČKOVÁ M., et al. 2021. Štandardný diagnostický postup pre Mikrobiálne ochorenia horných dýchacích ciest. *Vestník MZ SR, Osobitné vydanie* 15. júla 2021, ročník 69, 2021, na stránke: <https://www.standardnepostupy.sk/standarty-klinicka-mikrobiologia/>. **A, V**
38. Kousha M., TADI R., SOUBANI A.O., 2011. Pulmonary aspergillosis: a clinical review. *Eur Respir Rev.* 20(121): 156-74. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21881144/>. **B, III**
39. KUHAJDA I., ZAROGULIDIS K., TSIRGOGIANNI K. et al., 2015. Lung abscess-etiology, diagnostic and treatment options. *Ann Transl Med;* 3(13): 183. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4543327/#r11>. **B, III**
40. LAFONT E., CONAN P.L., RODRIGUEZ-NAVA V., et al., 2020. Invasive Nocardiosis: Disease Presentation, Diagnosis and Treatment – Old Questions, New Answers? *Infect Drug Resist.* 13: 4601-4613. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7764858/>. **B, III**
41. LEBER A.L., et al., 2016. *Clinical microbiology procedures handbook*. 4th ed. Washinton DC: ASM Press, 2016. ISBN: 978-15-5581-880-7. **B, III**
42. LETOURNEAU A.R., ISSA N.C., BADEN L.R., 2014. Pneumonia in the immunocompromised host. *Curr Opin Pulm Med;*20(3):272-9. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24626236/>. **B, III**
43. LIGHT RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3(1):75-80. **B, III**
44. LIPUMA J.J., 2010. The changing microbial epidemiology in cystic fibrosis. *Clin Microbiol Rev;* 23:299–323. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2863368/>. **B, III**
45. MABEZA G.F., MACFARLANE J., 2003. Pulmonary actinomycosis. *Eur Respir J.* 21(3): 545-51. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12662015/>. **B, III**
46. MALHOTRA S., HAYES D., Wozniak D.J., 2019. Cystic fibrosis and *Pseudomonas aeruginosa*: the Host-Microbe Interface. *Clin Microbiol rev;* 32(3): e00138-18. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6589863/#B7>. **B, III**
47. MARTÍNEZ-BARRICARTE R., 2020. Isolated Nocardiosis, an Unrecognised Primary Immunodeficiency? *Front Immunol.* 11: 590239. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7606290/>. **B, III**
48. MARTIN-LOECHES I., DEJA M., KOULENTI D., et al., 2013. Potentially resistant microorganisms in intubated patients with hospital-acquired pneumonia: the interaction of ecology, shock and risk factors. *Intensiv Care Med* 2013; 39: 672-681. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23358539/>. **B, III**
49. MARTIN-LOECHES I., TORRES A., RINAUDO M., et al., 2015. Resistance patterns and outcomes in intensive care unit (ICU)-acquired pneumonia. Validation of European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) classification of multidrug resistant organisms. *J Infect.* 74: 213-222. Dostupné na: <https://publons.com/publon/8364267/>. **B, III**
50. METLAY J.P., WATERER G.W., LONG A.C., et al., 2019. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(7):e45–67. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31573350/>. **A, V**
51. MEYER K.C., RAGHU G., BAUGHMAN R.P. et al., 2012. An official American Thoracic Society clinical practice guidelines: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 185(9): 1004-14. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22550210/>. **A, V**
52. MILLER J.M., BINNICKER M.J., CABELL S., et al., 2018. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis;* 67(6)e1-e94. Dostupné na: <https://academic.oup.com/cid/article/67/6/e1/5046039>. **B, V**
53. MORAN G.J., KRISHNADASAN A., GORWITZ R.J., et al., 2010. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as an etiology of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 54(8):1126-1133. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22438343/>. **B, III**
54. MORTON C-O., LOEFFLER J., LUCA A., et al., 2010. Dynamics of extracellular release of *Aspergillus fumigatus* DNA and galactomannan during growth in blood and serum. *J Med Microbiol.* 59(Pt 4): 408-413. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20035025/>. **B, III**
55. MULDOON E.G., STREK M.E., PATTERSON K.C., 2017. Allergic and noninvasive infectious pulmonary aspergillosis syndromes. *Clin Chest Med.* 38(3): 521-534. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28797493/>. **B, III**
56. MURRAY P.R., ROSENTHAL K.S., PFALLER M.A. (eds): *Medical Microbiology*. 9. vydanie, USA 2021, ELSEVIER Inc. **B, III**
57. NICE, 2021. National Institute for Health and Care Excellence. NICE clinical guideline: Bronchiolitis in children: diagnosis and management (NG9). Dostupné na internete: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng9>. **A, V**
58. NICE, 2021. National Institute for Health and Care Excellence. NICE clinical guideline: Pneumonia (hospital-acquired): antimicrobial prescribing (NG139). Dostupné na internete: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng9>. **A, V**
59. NICE, 2022. National Institute for Health and Care Excellence. NICE clinical guideline: Cough (acute): antimicrobial prescribing (NG120). Dostupné na internete: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng120>. **A, V**
60. ONDRISKA F., BOLDIŠ V., GARAJOVÁ M., MRVA., M. 2016. *Klinická parazitológia* 1. vyd. Bratislava UK Prírodovedecká fakulta, 233 s.- ISBN 978-80-223-4217-9. **B, III**

61. ONDRISKA F., BOLDIŠ V., REITEROVÁ K., 2015. *Parazitológia pre všeobecných lekárov/* vyd. *Edičný rad pre všeobecného lekára číslo 5*, Raabe, Bratislava, 116 s. – ISBN 978-80-814-0216-6. **B, III**
62. PANDE A., NASIR S., RUEDA A.M., *et al.*, 2012 The incidence of necrotizing changes in adults with pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis*;54:10-6 **B, III**
63. PARKINS M.D., FLOTO R.A., 2015. Emerging bacterial pathogens and changing concepts of bacterial pathogenesis in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*; 14:293–304. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25881770/>. **B, III**
64. PFEIFFER C.D., FINE J.P., SAFDAR N., 2006. Diagnosis of invasive aspergillosis using a galactomannan assay: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 42(10): 1417-1727. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16619154/>. **B, I**
65. PRINA E., RANZANI O.T., POLVERINO E., *et al.*, 2015. Risk factors associated with potentially antibiotic-resistant pathogens in community-acquired pneumonia. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(2):153–160. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25521229/> **B, III**
66. PUBLIC HEALTH ENGLAND B 9, 2015. Investigation of Throat Related Specimens. UK Standards for Microbiology Investigations. B 9 Issue 9. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. **A, V**
67. PUBLIC HEALTH ENGLAND B 11, 2018. Investigation of swabs from skin and superficial soft tissue infections. UK Standards for Microbiology Investigations. B 11 Issue 6.5. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. **A, V**
68. PUBLIC HEALTH ENGLAND B 14, 2016. Investigation of pus and exudates. UK Standards for Microbiology Investigations. B 14 Issue 6.2. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. **A, V**
69. PUBLIC HEALTH ENGLAND B 17, 2018. Investigation of tissues and biopses from deep-seated sites and organs. UK Standards for Microbiology Investigations. B 17 Issue 6.3. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. **A, V**
70. PUBLIC HEALTH ENGLAND B 31, 2017. Investigation of specimens other than blood parasites. UK Standards for Microbiology Investigations. B 31 Issue 5.1. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. **A, V**
71. PUBLIC HEALTH ENGLAND B 57, 2019. Investigation of bronchoalveolar lavage, sputum and associated specimens. UK Standards for Microbiology Investigations. B 15 Issue 3.5. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. **A, V**
72. PUBLIC HEALTH ENGLAND ID 15, 2015. Identification of Anaerobic *Actinomyces* species. ID 15. Issue 2. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. **A, V**
73. PUBLIC HEALTH ENGLAND S 2, 2014. Pneumonia. S 2. Issue 1.2. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. **A, V**
74. PUBLIC HEALTH ENGLAND Q 5, 2017. Inoculation of culture media for bacteriology. UK Standards for Microbiology Investigations. Q 5 Issue 2. <https://www.gov.uk/ukstandards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. **A, V**
75. PUBLIC HEALTH ENGLAND TP 39, 2019. Staining procedures. UK Standards for Microbiology Investigations. TP 39 Issue 3. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. **A, V**
76. RESTREPO M.I., PETERSON J., FERNANDEZ J.F., *et al.*, 2013. Comparison of the bacterial etiology of early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia in subjects enrolled in 2 large clinical studies. *Respir Care* 2013; 58: 1220–1225. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23307825/>. **B, III**
77. RICHARDSON S., HIRSCH J.S., NARASIMHAN M., *et al.*, 2020. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020 doi: 10.1001/jama.2020.6775. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177629/>. **B, III**
78. RIO-PERTUZ G.D., GUTIÉRREZ J.F., TRIANA A.J., *et al.*, 2019. Usefulness of sputum gram stain for etiologic diagnosis in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 19(1):403. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31077143/>. **B, I**
79. RONNBERG, C. MILDH M., ULLBERG M., *et al.*, 2013. Transport time for blood culture bottles: underlying factors and its consequences. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 76(3):286-90. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23680239/>. **B, III**
80. ROZSYPAL H., 2015 *Základy infekčního lékařství*. Univerzita Karlova v Praze, 572 s., ISBN 978-80-2462-956-8. **B, III**
81. SALLUH J.I.F., SOUZA-DANTAS V.C., MARTIN-LOECHES I., *et al.*, 2019. Ventilator-associated tracheobronchitis: an update. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7008988/>. **B, III**
82. SHI T., McALLISTER D.A., O'BRIEN K.L., *et al.*, 2017. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a Systematic review and modeling study. *Lancet*; 390(10098): 946-958. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28689664/>. **B, I**
83. SHOAR, S., MUSER, D.M. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia* **12**, 11 (2020). <https://doi.org/10.1186/s41479-020-00074-3>. **B, I**
84. SKŘÍČKOVÁ J., 2017. Pneumonie u imunokompromitovaných. *Vnitř Lék* 2017. 63(11): 786-795. Dostupné na: <https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2017/11/06.pdf>. **B, III**
85. SOUBANI A.O., CHANDRASEKAR P.H., 2002. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Chest* 121(6): 1988-1999. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12065367/>. **B, III**
86. SOUBANI A.O., KHANCHANDANI G., AHMED H.P., 2004. Clinical significance of lower respiratory tract aspergillus culture in elderly hospitalized patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 23: 491-494. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15141337/>. **B, III**
87. STOCK C.T., HO V.P., TOWE C., *et al.*, 2013. Lung abscess. *Surg Infect (Larchmt)* 2013;14(3):335-6. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23662943/>. **B, III**
88. TORRES A., NIEDERMAN S.M.S., CHASTRE J., 2017. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Eur Resp J*; 50:1700582. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28890434/>. **A, V**
89. VALOUR F., SÉNÉCHAL A., DUPIEUX C., *et al.*, 2014. Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment and management. *Infect Drug Resist*. 7: 183-197. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4094581/>. **B, III**

90. WALDEN A.P., CLARKE G.M., McKECHNIE S., *et al.*, 2014. Patients with community acquired pneumonia admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort. Crit. Care. 2014;18(2):R58. doi: 10.1186/cc13812. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24690444/>. **B, III**
91. WANG J., LUO W., SHEN P., *et al.*, 2019. Retrospective study of pleural parasitic infestations: a practical diagnostic approach. BMC Infect Dis. 19(1): 576. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31272486/>. **B, III**
92. WANG Y., DIUCETTE S., QIAN Q., KIRBY J.E., 2007. Yield of primary and repeat induced sputum for Pneumocystis jirovecii in human immunodeficiency virus-positive and negative patients. Arch Pathol Lab Med 131(10): 1582-1584. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17922597/>. **B, III**
93. WELTE T., TORRES A, NATHWANI D., 2012. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. Thorax 2012;67:71-79. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20729232/>. **B, III**
94. WOODHEAD M., BLASI F., EWIG S., *et al.*, 2011. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – Full version. Clin microbiol Infect. 17(6): E1-E59. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21951385/>. **A, V**
95. ZHUKHOVITSKAYA A., VERMA S. P., 2019. Identification and Management of Chronic Laryngitis. Otolaryngol Clin North Am. 52(4): 607-616. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31101358/>. **B, III**

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. mája 2022.

Vladimír Lengvarký
minister zdravotníctva