

Septický šok při fatálně probíhající stafylokokové pneumonii: význam Pantanova-Valentinova leukocidinu – kazuistika

Beneš Jiří¹, Myslivec Ondřej², Lašíková Jarmila³, Gabrielová Alice⁴, Petráš Petr⁵, Pantůček Roman⁶

¹Klinika infekčních nemocí 3. LF UK, FN Na Bulovce, Praha

²1. interní oddělení FN Na Bulovce, Praha

³Patologicko-anatomické oddělení FN Na Bulovce, Praha

⁴Oddělení klinické mikrobiologie FN Na Bulovce, Praha

⁵Národní referenční laboratoř pro stafylokoky, Státní zdravotní ústav, Praha

⁶Ústav experimentální biologie, Přírodovědecká fakulta MU, Brno

Souhrn

Nekrotizující pneumonie vyvolaná zlatým stafylokokem produkujícím Pantonův-Valentinův leukocidin (PVL) je vzácná, ale životu nebezpečná choroba. Pro úspěšnou léčbu je nutné rychlé rozpoznání stafylokokové etiologie. Lékem volby je linezolid, který má v této indikaci přednost před beta-laktamovými antibiotiky i vankomycinem.

Prezentujeme případ 29letého muže, který byl přijat na interní oddělení pro těžký septický šok a počínající pneumonii a přes veškerou péči zemřel za 8 hodin po přijetí. Kmen *Staphylococcus aureus*, izolovaný z hemokultur, byl producentem PVL.

Klíčová slova: sepsa – pneumonie – *Staphylococcus aureus* – Pantonův-Valentinův leukocidin

Abstract

Septic shock in fatal pneumonia caused by *Staphylococcus aureus*: The significance of producing Pantone-Valentine leukocidine – case report

Necrotizing pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* producing Pantone-Valentine leukocidin (PVL) is a rare but life-threatening disease. Early diagnosis of staphylococcal etiology is necessary for successful treatment. Linezolid is the first choice antibiotic that should be preferred to beta-lactams and vancomycin in this indication.

We report a case of 29-year-old man who was admitted for severe septic shock and incipient pneumonia and died 8 hours after admission despite intensive care. PVL-producing *Staphylococcus aureus* was isolated from the blood cultures.

Keywords: sepsis – pneumonia – *Staphylococcus aureus* – Pantone-Valentine leukocidin

Anest. intenziv. Med., 21, 2010, č. 6, s. 337–341

Úvod

Pro léčbu těžké sepse byly přijaty léčebné standardy, které obsahují doporučení podat baktericidní antibiotikum, obvykle ze skupiny beta-laktamů, do 1 hodiny po stanovení diagnózy [1]. Při neznámé etiologii sepse se volí nejspíše přípravek ze skupiny karbapenemů nebo cefalosporin 3.–4. generace, někdy v kombinaci s aminoglykosidem nebo vankomycinem. Doporučení pro terapii těžce probíhající pneumonie vychází z podobných zásad, postupem volby je podání penicilinového nebo cefalosporinového antibiotika v kombinaci s makrolidem, popř. tzv. respirační fluorochinolony v monoterapii [2].

V některých situacích však tyto doporučené postupy mohou selhat. V České republice bylo v posledních

dvou letech hlášeno 7 případů těžké pneumonie provázené hypotenzí, které nereagovaly na standardní terapii. Tato onemocnění byla způsobena zlatým stafylokokem, který tvořil zvláštní toxin, nazývaný Pantonův-Valentinův leukocidin (tab. 1). Volba antibiotika v těchto případech musí být jiná, jinak hrozí smrt pacienta.

Pantonův-Valentinův leukocidin (PVL) je vysoce účinný toxin, který se zanoří do buněčné membrány polymorfonukleárů nebo makrofágů a vytvoří v ní otvory, jimiž unikne buněčný obsah. Bakterie prostřednictvím tohoto toxinu dokáže zabít leukocyty ještě dříve, než se k ní mohou přiblížit. Tím je znemožněna fagocytóza a mikrobi ve tkáních se tak mohou snadno množit.

Geny pro tvorbu PVL se vyskytují jen asi u 2 % kmenů *Staphylococcus aureus*, a to především

Tabulka 1. Případy pneumonie způsobené *S. aureus* s produkcí PVL v ČR od prosince 2007

	Pacient	Predispozice, porucha imunity	Etiologie	Výsledek
1.	žena, 41 let	ne	MRSA	přežití
2.	žena, 18 let	ne	MSSA	přežití
3.	žena, 21 let [3, 4]	opakované virózy, několik dní před vznikem pneumonie výsev herpes zoster	MSSA	exitus
4.	chlapec, 10 měsíců [5]	ne	MSSA	exitus
5.	muž, 22 let [6]	ne	MRSA	exitus
6.	muž, 32 let	ne	MSSA	přežití
7.	muž, 29 let ^a	i. v. toxikomanie, výjevy herpes simplex	MRSA	exitus

^aKazuistika je popsána v tomto sdělení.

MRSA – meticilin-rezistentní *S. aureus*, MSSA – meticilin-senzitivní *S. aureus*

u kmenů, které se šíří volně v komunitě. V nozokomiálním prostředí se bakterie s produkcí PVL objevují jen výjimečně. Z praktického hlediska je důležité, že přítomnost genů pro tvorbu PVL bývá často spojena s rezistencí na beta-laktamová antibiotika – jde pak o tzv. komunitní kmeny *S. aureus* rezistentní k meticilinu, v anglické literatuře označované akronymem CA-MRSA (community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*).

Kmeny *S. aureus* produkující PVL vyvolávají obvykle infekce kůže a měkkých tkání anebo pneumonie, naopak jen vzácně jsou nalézány jako původci endokarditid, sepsí nebo osteomyelitid [7]. Nejvíce nebezpečné jsou pneumonie, které mají velice rychlý průběh a často končí fatálně. Postiženými jsou přitom zpravidla mladí a dosud zdraví lidé. Zrádnost onemocnění způsobených jmenovanými kmeny *S. aureus* ukazuje připojená kazuistika.

Kazuistika

Na ambulanci interního oddělení přišel 29letý muž a zde zkolaboval ještě před přijetím. Měl neměřitelný krevní tlak a známky centralizace oběhu, proto byl okamžitě převezen na JIP, kde mu byl zaveden centrální žilní katétr a zahájena resuscitace oběhu.

Pacient byl schvácený, s dechovou frekvencí 30/min, bez ikteru a hemoragických projevů. Kůže na končetinách, trupu i obličeji byla mramorovaná, chladná, cyanotická. Na horních končetinách i v obou tříslech byly patrné četné starší jizvičky po vpichách. Spojivky byly prokrvené, jazyk oschlý, žlutavě povleklý, náplň krčních žil nezvýšena, dýchání symetrické, čisté, akce srdeční pravidelná, 120/min, ozvy tlumené, bez šelestu, břicho v úrovni, palpačně nebolestivé, játra a slezina nezvětšeny, oblast ledvin nebolestivá, dolní končetiny bez otoků a známek flebotrombózy. Při orientačním neurologickém vyšetření byly shledány jen středně vyjádřené meningeální příznaky, bez fokálních projevů.

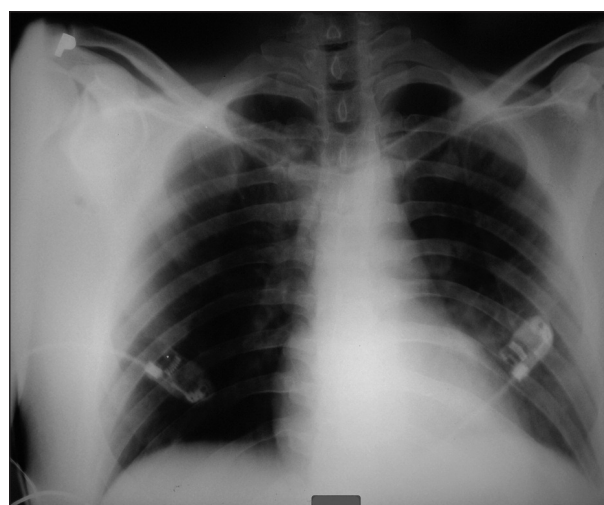
Po zahájení resuscitační léčby byl nemocný schopen vypovídat, proto bylo možné sepsat základní anamnézu. Pacient přiznal nitrožilní toxikomanii, v letech 1999–2004 byl závislý na heroinu, nyní užíval pravidelně clonazepam (Rivotril) a buprenorfin (Subutex). Kromě toho si nitrožilně stále píchal metamfetamin

(pervitin), cca 1krát měsíčně, poslední aplikaci udával před 10 dny. Z osobní anamnézy byl dále významný jen údaj o chronické hepatitidě (blíže nespecifikovaný), alergii na penicilin a stav po appendektomii v dětství. Pacient byl také opakovaně ambulantně léčen pro výsevy herpes simplex; poslední erupce nastala měsíc před popisovanou hospitalizací a vyrážka postihovala nejen oblast rtu, ale i dolní víčko a spojivku levého oka.

Nynější onemocnění začalo asi před 10 dny bolestmi zad, kyčlí a celého těla a celkovou slabostí. Poslední dva dny se stav zhoršoval, pacient měl pocit horečky, ale neměřil se.

Výsledky odběrů krve z centrálního žilního katétru: leukocyty $10,2 \times 10^9/l$; erytrocyty $5,26 \times 10^{12}/l$; hemoglobin 156 g/l; trombocyty $171 \times 10^9/l$; Quickův čas – INR 1,51; APTT-R 1,03; D-dimery $> 2000 \text{ ng/ml}$. Glykémie 4,56 mmol/l; Na 129,5 mmol/l; K 4,95 mmol/l; Cl 85 mmol/l; urea 17,97 mmol/l; kreatinin 407 $\mu\text{mol/l}$; bilirubin 54 $\mu\text{mol/l}$; AST 11,54 $\mu\text{kat/l}$; ALT 4,09 $\mu\text{kat/l}$; ALP 1,41 $\mu\text{kat/l}$; GMT 0,39 $\mu\text{kat/l}$; CK 171,50 $\mu\text{kat/l}$; CKMB 2,26 $\mu\text{kat/l}$; troponin 0,04 $\mu\text{g/l}$; myoglobin $> 10000 \text{ g/l}$; albumin 29 g/l; CRP 307,7 mg/l; prokalcitonin $> 10 \text{ ng/ml}$; pH 7,053; $p\text{CO}_2$ 3,51 kPa; $p\text{O}_2$ 13,29 kPa; BE -21,1 mmol/l.

Křivka EKG ukazovala sinusový rytmus s AV bloádou 2. stupně, bez známek ložiskové léze myokardu. Na RTG snímku plic byl popsán nevelký infiltrát



Obr. 1. RTG plic

parakardiálně vlevo, zmnožená plicní kresba v pravém horním plicním laloku, srdce nezvětšeno (obr. 1).

Stav byl hodnocen jako septický šok nejasné etiologie. Přivolaný konziliář z infekční kliniky vyslovil na základě údajů o aktivní toxikomanii podezření na infekční endokarditidu trikuspidální chlopně s embolizací do plic.

Pacient dostával od příjmu infuze krystaloidů i koloidů, noradrenalin, hydrokortizon, omeprazol. Po odběru dvou hemokultur byla zahájena léčba cefotaximem, k němuž byl s ohledem na možnou endokarditidu přidán vankomycin. Přes veškerou léčbu trvala těžká hypotenze a cyanóza, pacient zůstal anurický. Za 3 hodiny po přijetí byla provedena orotracheální intubace a zahájena umělá plicní ventilace. Byla zavedena nazogastriká sonda. O hodinu později začal pacient mohutně zvracet krev. Urgentní gastrokopie prokázala vícečetné plošné ulcerace, odpovídající ezofagitidě III. stupně, a povředovou deformaci pyloru. Stav se podařilo zvládnout podáním terlipressinu (Remestyp), krevní tlak přechodně vystoupal na hodnoty kolem 110/50, stoupla i tělesná teplota na 38,1 °C. Trvala však periferní cyanóza. Za 8 hodin po příjmu se objevila bradykardie a rozšíření QRS komplexů s následným rychlým přechodem do asystolie. Kardiopulmonální resuscitace byla neúspěšná a pacient zemřel.

Následující den byly v obou odebraných hemokulturách v mikroskopickém obraze patrné grampozitivní koky ve shlucích, což dále podpořilo domněnku o stafylokokové sepsi, nejspíše endokarditidě. Pitva však endokarditidu nepotvrdila. Příčinou smrti byla oboustranná pneumonie, s hnisavou pleuritidou vlevo. Nález na srdci i mozku (pozitivní meningeální příznaky) byl normální, nebylo zjištěno žádné další ložisko infekce.

Histologický nález na plicích byl popsán následovně: Pleura levé plíce je výrazně prokrvená, na povrchu s masivní infiltrací polymorfonukleárů. Většina polymorfonukleárů jeví známky rozpadu, v jejich místě jsou patrné shluky bazofilní drtě. V parenchymu levé i pravé plíce je difúzní řídký eozinofilní exsudát, s přítomností alveolárních makrofágů. Množství polymorfonukleárů je minimální, místy tyto buňky zcela chybějí. Intersticiu je výrazně prokrvené, ložiskově má charakter hemoragicko-nekrotické pneumonie.

Mikrob izolovaný z obou hemokultur byl *Staphylococcus aureus*, rezistentní ke všem testovaným beta-laktamovým antibiotikům (penicilinu, oxacilinu, ampicilinu, ko-ampicilinu, cefalotinu) a dále k erytromycinu, linkomycinu a ofloxacinu. Citlivost byla zachována ke ko-trimoxazolu, gentamicinu, amikacinu, vankomycinu, tetracyklinu, chloramfenikolu, rifampicinu a linezolidu.

Kmen byl dále zaslán do Národní referenční laboratoře pro stafylokoky v SZÚ, Praha. Zde byla potvrzena přítomnost clumping-faktoru, tvorba hyaluronidázy, hemolyzinu alfa a toxinu PVL. Mikrob naopak nebyl producentem žádného enterotoxinu, exfoliatinu ani toxinu syndromu toxického šoku TSST-1. Fagotypová charakteristika: 54, 79, 83A, 84, 85, 95. DNA mikroba obsahovala gen *mecA* kódující rezistenci k meticilinu a ostatním beta-laktamům – jednalo se tedy o MRSA. Na Přírodovědecké fakultě Masarykovy univerzity v Brně byla provedena podrobná genotypizace bakteriálního kmene prostřednictvím pulzní gelové elektroforézy, PCR identifikace mobilních genetických elementů a sekvenční analýzy genu *spa*. Využitím těchto postupů bylo zjištěno, že izolát patří do celosvětově rozšířeného komunitního klonu MRSA USA300.

Závěrečná diagnóza

- Oboustranná alární pneumonie způsobená kmenem *Staphylococcus aureus*, rezistentního k meticilinu (MRSA) a produkujícího Pantonův-Valentinův leukocidin (PVL).
- Hnisavá pleuritida vlevo, s progresí do mediastinu, fibrinózní perikarditida.
- Septický šok rezistentní na léčbu jako příčina smrti.
- Hematemeza při těžké chronické vředové chorobě gastroduodenální.
- Nitrožilní toxikomanie, chronická virová hepatitida (anamnesticky).

Diskuse

V popsáném případě se pacient do nemocnice dostal příliš pozdě a letálnímu zakončení nebylo možné zabránit. Nicméně kazuistiky jiných nemocných

Tabulka 2. Charakteristické klinické a laboratorní projevy infekce, které lze využít pro časnou diagnózu (ne všechny bývají současně přítomny)

1. Onemocní spíše mladí a dosud zdraví lidé (včetně kojenců), bez zjevné predispozice.
2. Choroba velmi rychle progreduje, je nezbytná intenzivní péče.
3. V klinickém obraze dominuje hypotenze/septický šok anebo těžká pneumonie s narůstající dušností a často i hemoptýzou.
4. Navzdory závažnosti celkového stavu a vysokým hodnotám CRP a PCT zůstává počet leukocytů v krvi normální, nebo je dokonce snížen.
5. Na RTG plic je patrné víceložiskové nebo oboustranné postižení plicního parenchymu, často s pleurálním výpotkem nebo s rozpady plicní tkáně (kavitace).
6. V aspirátu odebraném z dolních dýchacích cest je překvapivě málo polymorfonukleárů.
7. V relevantním materiálu (hemokultury, tracheální či bronchiální aspirát, pleurální punktát) se jako pravděpodobné etiologické agens prokáže *S. aureus* (nejspíše pomocí PCR nebo mikroskopického nálezu grampozitivních koků ve shlucích).
8. Nález meticilin-rezistentních stafylokoků u pacientů, kteří přicházejí z komunity a nemají v anamnéze kontakt se zdravotnickým zařízením v poslední době (CA-MRSA).

ukazují, že i při akutním průběhu choroby je možné vyléčení, podá-li se účinná terapie okamžitě.

Prvotní otázka tedy zní: Na základě jakých indicií by lékař měl pomýšlet na možnost, že původcem nemoci je *S. aureus* tvořící PVL? Odpovědi přináší tabulka 2.

K údajům v tabulce doplňujeme vysvětlující komentář:

Ad 1) Na výskyt těžkých stafylokokových pneumonií u kojenců upozorňují kromě tuzemské kazuistiky i zahraniční autoři [5, 8].

Ad 3) Projevy hypotenze nebo septického šoku se vysvětlují tím, že stafylokokové toxiny mohou působit jako superantigeny [7]. To znamená, že tyto toxiny se přímo vážou na receptory T lymfocytů a indukují v nich tvorbu prozánětlivých cytokinů. Množství uvolněných prozánětlivých cytokinů často několikanásobně překračuje hodnoty, které doprovázejí běžnou sepsi. Proto i klinické projevy stafylokokových toxikóz (např. syndromu toxického šoku) mohou být bouřlivější než projevy stafylokokové sepsy.

Ad 4) a 6) Nízký počet polymorfonukleárů je způsoben účinkem stafylokokového leukocidinu. V naší kazuistice měl sice pacient leukocytózu $10,2 \times 10^9/l$, vzhledem k závažnosti a akutnosti onemocnění by však bylo možné očekávat vyšší hodnoty. Největší nedostatek leukocytů je vždycky v místě infekce, protože zde je největší koncentrace stafylokokového leukocidinu. Tuto situaci dobře vystihuje histologický popis postižené plicní tkáně.

Ad 7) Samozřejmě je nezbytné před zahájením antibiotické terapie provést odběry na kultivaci, aby bylo možné zjistit agens a určit citlivost mikroba na antibiotika; na výsledek kultivačního vyšetření však není možné při rozhodování čekat.

Druhou otázkou je, jak má lékař při vážném podezření na stafylokokovou pneumonii terapeuticky reagovat. V době, kdy není ještě k dispozici výsledek citlivosti, nelze použít beta-laktamová antibiotika, protože kmeny MRSA jsou vůči nim rezistentní. Podobně nelze použít ani makrolidy, linkosamidy, fluorochinolony, chloramfenikol nebo doxycyklin, protože citlivost vůči těmto antibiotikům je v populaci stafylokoků heterogenní. Obecně se při stafylokokové sepsi s dosud neurčenou citlivostí doporučuje podat vankomycin, u stafylokokové pneumonie však platí výjimka – zde se jako nejvýhodnější jeví linezolid (Zyvoxid) [7].

Přednosti linezolidu oproti vankomycinu v léčbě stafylokokové pneumonie jsou dvojí:

- Linezolid v plicní tkáni i v aveolární tekutině dosahuje stejných nebo vyšších hladin než v plasmě. Naproti tomu koncentrace vankomycinu v plicní tkáni se pohybuje v rozsahu 24–41 % sérových hladin a vylučování do alveolární tekutiny je ještě nižší – 5 až 25 % sérových hladin [9].
- Linezolid v bakteriálních buňkách inhibuje proteosyntézu, takže je schopen rychle zastavit tvorbu stafylokokových toxinů. Vankomycin je sice baktericidní, ale jeho působení je cíleno na inhibici tvorby buněčné stěny a do procesu proteosyntézy nijak nezasahuje. Na bakterie, které se nedělí a přitom

tvoří toxin, účinkuje vankomycin se značnou latencí [10]. Zbývá dodat, že u dobře citlivých bakterií lze jako alternativu linezolidu podat kombinaci oxacilinu či vankomycinu s klindamycinem [11]. Kombinace vankomycinu s linezolidem se však nedoporučuje, protože mezi těmito antibiotiky byl popsán antagonismus [12].

Nejdůležitějším uváděným nežádoucím účinkem linezolidu je jeho potenciální hematotoxicita, která se může projevit přechodnou poruchou dělení a zrání hematopoetických buněk v kostní dřeni [13]. Ošetřující lékaři proto mohou mít obavy z podávání tohoto antibiotika u nemocných s leukopenií. Tyto obavy jsou však neopodstatněné. Leukopenie u nemocných se stafylokokovou infekcí je způsobena lytickým účinkem stafylokokového toxinu na zralé leukocyty, krvetvorba u těchto jedinců není narušena. Navíc hematotoxicita linezolidu je kumulativní a objevuje se zpravidla až po dvou týdnech podávání nebo později [13]. Pro léčbu stafylokokové pneumonie by 14denní antibiotická kúra měla být dostačující [7].

Podle některých autorů by kromě antibiotické léčby měl pacient dostat i intravenózní imunoglobuliny v dávce kolem 2 g/kg hmotnosti [11, 14], nejde však o obecně sdílené mínění [15].

Je důležité, že i poměrně rozsáhlá devastace plicní tkáně se u přeživších pacientů může po několika měsících dechové rehabilitace upravit natolik, že postiženého jedince v běžném životě neomezuje [11, 16].

Závěr

Skutečná incidence pneumonií vyvolaných *S. aureus* s produkcí PVL není známa. Je možné, že každý rok v České republice zemře několik dalších nemocných, aniž se zjistí podstata jejich choroby. Prosíme proto lékaře, pracující na odděleních intenzivní péče, aby na tuto nemoc mysleli a aby pacienti s podezřením na stafylokokovou etiologii neléčili podle jinak platných doporučených postupů. Dále je prosíme, aby při podezření na tuto diagnózu nezapomněli zpětně informovat své kolegy na mikrobiologických odděleních – ti pak zajistí zaslání izolovaného kmene do referenční laboratoře k potvrzení diagnózy.

Literatura

- Dellinger, R. P., Levy, M. M., Carlet, J. M. et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit. Care Med.*, 2008, 36, 1, p. 296–327.
- Kolek, V. et al. *Standard léčebného plánu: Diagnostika a léčba komunitně získané pneumonie dospělých*. Doporučený postup České pneumologické a fteziologické společnosti. Dostupné na [www: http://www.pneumologie.cz/odborne/doc/Pneumonie%20standard%20RESP2%202007.pdf](http://www.pneumologie.cz/odborne/doc/Pneumonie%20standard%20RESP2%202007.pdf)
- Petráš, P., Ježek, P., Machová, I. et al. Další smrtelný případ pneumonie vyvolaný kmenem *Staphylococcus aureus* s produkcí Pantanova-Valentinova leukocidinu. *Zprávy EM (SZÚ Praha)*, 2008, 18, 1, p. 15–17.

4. Ježek, P., Bílina, P., Petráš, P. Fatální pneumonie vyvolaná kmenem *Staphylococcus aureus* produkujícím Pantonův-Valentinův leukocidin. *Antiinfect News*, 2010, 1, 1, p. 10–12.
5. Heinige, P., Dedek, V., Fajt, M. et al. Nekrotizující pneumonie kojence s fatálním průběhem, způsobená PVL pozitivním zlatým stafylokokem. *Pediatr. Prax.*, 2009, 10, 5, p. 326–328.
6. Petráš, P., Rumlerová, M., Machová, I. et al. Letální abscedující pneumonie vyvolaná kmenem *Staphylococcus aureus* oxacilin rezistentním s produkcí Pantonova-Valentinova leukocidinu. *Prakt. Lék.*, 2007, 88, 4, p. 236–239.
7. Que, Y. A., Morellion, P. *Staphylococcus aureus* (including staphylococcal toxic shock). In Mandell, G. L., Bennett, J. E., Dolin, R. (eds) *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2009, p. 2543–2578.
8. Rojo, P., Barrios, M., Palacios, A. et al. Community-associated *Staphylococcus aureus* infections in children. *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.*, 2010, 8, 5, p. 541–554.
9. Stein, G. E., Wells, E. M. The importance of tissue penetration in achieving successful antimicrobial treatment of nosocomial pneumonia and complicated skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: vancomycin and linezolid. *Curr. Med. Res. Opin.*, 2010, 26, 3, p. 571–588.
10. Yanagihara, K., Kihara, R., Araki, N. et al. Efficacy of linezolid against Panton-Valentine leukocidin (PVL)-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a mouse model of haematogenous pulmonary infection. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2009, 34, 5, p. 477–481.
11. Rouzic, N., Janvier, F., Libert, N. et al. Prompt and successful toxin-targeting treatment of three patients with necrotizing pneumonia due to *Staphylococcus aureus* strains carrying the Panton-Valentine leukocidin genes. *J. Clin. Microbiol.*, 2010, 48, 5, p. 1952–1955.
12. Singh, S. R., Bacon, A. E., Young, D. C., Couch, K. A. In vitro 24-hour time-kill studies of vancomycin and linezolid in combination versus methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2009, 53, 10, p. 4495–4497.
13. Zyvoxid. Souhrn informací o přípravku (SPC).
14. http://www.xalatan.cz/files/spc/pfizer/Zyvoxid/Zyvoxid_SPC_25jun09.pdf
15. Gauduchon, V., Cozon, G., Vandenesch, F. et al. Neutralization of *Staphylococcus aureus* Panton-Valentine leukocidin by intravenous immunoglobulin in vitro. *J. Infect. Dis.*, 2004, 189, 2, p. 346–353.
16. Morgan, M. S. Diagnosis and treatment of Panton-Valentine leukocidin (PVL)-associated staphylococcal pneumonia. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2007, 30, 4, p. 289–296.
17. Napolitano, L. M., Brunsvold, M. E., Reddy, R. C., Hyzy, R. C. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia and ARDS. *Chest*, 2009, 136, 5, p. 1407–1412.

Poděkování: Podrobná mikrobiologická charakterizace byla provedena v rámci projektu Grantové agentury České republiky (310/09/0459).

*Došlo dne 3. 8. 2010.
Přijato dne 21. 9. 2010.*

*Adresa pro korespondenci:
Doc. MUDr. Jiří Beneš, CSc.
Infekční klinika 3. LF UK
FN Na Bulovce, Praha 8
e-mail: benes.infekce@seznam.cz*



ANTIMIKROBIÁLNÍ TERAPIE V KAŽDODENNÍ PRAXI, 3. ROZŠÍŘENÉ VYDÁNÍ

Anna Jedličková

Maxdorf 2009, 664 str., edice Jessenius

ISBN: 978-80-7345-208-7

cena: 695 Kč

formát: 120 X 205 mm, V2

Anotace:

Od zavedení prvního a dodnes nejznámějšího antibiotika – penicilinu – uplynulo více než 50 let. Počet běžně užívaných antibiotik dnes dosáhl několika set a je možné bez nadsázky říci, že lze najít antibiotikum proti každé bakterii. Z velkého počtu dostupných antibiotik však pro lékaře vyplývají zvýšené nároky na výběr, neboť užití nesprávného antibiotika přináší značná rizika. Již třetí vydání publikace naší přední odbornice v oblasti antimikrobiální terapie klade důraz na praktičnost a rychlou orientaci.

Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávku lze také uvést i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli