

munitní pneumonie zde byla definována alespoň jedním z následujících kritérií: (1) pneumonia severity index (PSI) > 130, (2) potřeba ventilační podpory (in vazivní či neinvazivní; PEEP $\geq$ 5cmH₂O), (3) HFNO (high flow nasal oxygenation; FiO₂ > 0,5 a PaO₂/FiO₂ poměr < 300), nebo (4) poměr PaO₂/FiO₂ < 300 podle FiO₂ odhadnutého z průtoku kyslíku polomaskou bez zpětného vdechování a měřeného PaO₂. Z celkem 5 948 screenovaných pacientů bylo nakonec randomizováno pouze 800. Podmínkou zařazení do studie byla mimo jiné absence probíhajícího šoku, známek aspirace, infekce virem chřipky, aktivní tuberkulózy či fungální infekce, myelosuprese, aktivní virová hepatitida či infekce herpetickými viry a již přítomná kortikodependence či ambulantní antibiotická léčba delší než 7 dní. V intervenční skupině byl podáván hydrokortison v dávce 200 mg/den kontinuální infúzí po dobu 4–7 dní dle klinické odpovědi s následným taperingem. Studie prokázala nejen primárně mortalitní benefit (primární cíl; absolutní redukce 28denní mortality o 5,6 %, NNT = 18), ale v sekundárních cílech také statisticky signifikantně nižší 90denní mortalitu, incidenci tracheální intubace a potřebu vazopresorické podpory. Mezi oběma sledovanými skupinami přitom nebyl významný rozdíl ve výskytu závažných vedlejších účinků (nozokomiální infekce, gastrointestinální krvácení), pozorována byla pouze vyšší potřeba inzulinoterapie v intervenční větvi. Post hoc subanalýza pak ukázala benefit kortikoterapie zejména u pacientů nad 65 let, pacientů bez umělé plicní ventilace, pacientů ženského pohlaví a nemocných s hodnotou CRP $\geq$ 150 mg/l [15].

I přes řadu limitací (například absence standardizace mikrobiologického vyšetření, zařazení 800 místo plánovaných 1 200 pacientů kvůli pandemii covidu-19, atypický režim kontinuálního podávání kortikoidů, sledování pouze některých nežádoucích účinků kortikoidů) měla studie několik důležitých předností, díky kterým ji v klinické praxi nelze ignorovat. Kromě svého primárně prospektivního designu to byla vyrovnanost sledovaných skupin i vzhledem k ostatním steroid-responzivním stavům typu chronické obstrukční plicní choroby, dobrý follow-up a zejména dobře nastavená vstupní kritéria, kdy nebyli zařazeni pacienti s již probíhajícím septickým šokem. Navíc u všech pacientů byla provedena terapeutická intervence časně, tedy do 24 hodin od naplnění kritérií sCAP, čímž se tato práce zásadně liší od předcházející negativně vyznívající studie. Přitom

právě časné podání kortikoidů se jeví jako logicky zásadní s ohledem na předpokládané patobiologické mechanismy a zamýšlenou intervenci – imunomodulaci nadměrné inflamatorní reakce (nejen) v plicním parenchymu při sCAP.

Na první pohled zcela nesourodé a protichůdné výsledky studií a jejich metanalýz jsou s velkou pravděpodobností dány významnou heterogenitou populace nemocných s sCAP. Prospěch z léčby kortikoidy není univerzální a dominantně ho ovlivňují dva faktory: načasování zahájení kortikoterapie a míra zánětové odpovědi. Časné podání kortikoidů u pacientů s laboratorním hyperinflamatorním fenotypem zřejmě garantuje nejvyšší pravděpodobnost dosažení pozitivní léčebné odpovědi. Přesná kritéria hyperinflamatorního fenotypu neexistují, ale jistým orientačním vodítkem je již výše zmíněná hodnota CRP nad 150 mg/l. Nejasnými proměnnými zůstává typ, dávka a délka léčby kortikoidem. Z hlediska minimální mineralokortikoidní aktivity a dlouhého biologického poločasu, který umožňuje „auto-tapering“, se nejvhodnější zdá být dexamethason. Ten svoje místo potvrdil ve velkých studiích u pacientů s ARDS a covidem-19 [16, 17]. Nicméně volba konkrétního kortikosteroidu zřejmě není rozhodující determinantou terapeutického úspěchu. Methylprednisolon i hydrokortison (zvolený v námi citované studii) mohou být validními alternativami; poslední jmenovaný pak zejména v případě současného septického šoku, kde se stále kloníme ke zvyklé stresové dávce hydrokortisonu [18].

Jak se tedy máme v klinické praxi vyrovnat s protikladnými závěry recentního doporučení odborných společností pro léčbu sCAP a dosud největší a metodologicky kvalitní studie CAPE COD? Je velice pravděpodobné, že existuje podskupina pacientů, kterým léčba kortikoidy dává naději na lepší celkový průběh onemocnění. Je rovněž zřejmé, že prospěch nebude mít každý pacient a s jistotou nemůžeme ani vyloučit, že v individuálních případech mohou kortikoidy i škodit. Dokud nebudou k dispozici další důkazy (výsledky probíhající studie REMAP-CAP) o prospěšnosti/bezpečnosti kortikoidů, a především nástroje k přesnější identifikaci kortikoid-responzivního fenotypu pacienta, preferuje naše pracoviště nadále selektivní a uvážlivou strategii, kterou vyjadřuje přiložený algoritmus (Schéma 1). Je ale třeba zdůraznit, že se jedná o zjednodušený návod pro klinickou praxi, byť vycházející z nejlepší dostupné kvality důkazů, který nenahrazuje potřebu individualizovaného přístupu.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají žádný střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. **Financování:** žádné. **Poděkování:** N/A. **Registrace:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. 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):45–67. doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST. PMID: 31573350.
- Cilloniz C, Ferrer M, Liapikou A, Garcia-Vidal C, Gabarrus A, Ceccato A, et al. Acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2018;51(3):1702215. doi: 10.1183/13993003.02215-2017. PMID: 29545274.
- Kolditz M, Ewig S, Klapdor B, Schütte H, Winning J, Rupp J, et al. Community-acquired pneumonia as medical emergency: predictors of early deterioration. *Thorax*. 2015;70(6):551–8. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-206744. PMID: 25782758.
- Yang JW, Fan LC, Miao XY, Mao B, Li MH, Lu HW, et al. Corticosteroids for the treatment of human infection with influenza virus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(10):956–63. doi: 10.1016/j.cmi.2015.06.022. PMID: 26123860.
- Li Z, Denning DW. The impact of corticosteroids on the outcome of fungal disease: A systematic review and meta-analysis. *Curr Fungal Infect Rep*. 2023;17(1):54–70. doi: 10.1007/s12281-023-00456-2. PMID: 36852004.
- Santacruz CA, Pereira AJ, Celis E, Vincent J-L. Which multicenter randomized controlled trials in critical care medicine have shown reduced mortality? A systematic review. *Crit Care Med*. 2019;47(12):1680–91. doi: 10.1097/ccm.0000000000004000. PMID: 31567349.
- Snijders D, Daniels JMA, de Graaff CS, van der Werf TS, Boersma WG. Efficacy of corticosteroids in community-acquired pneumonia: a randomized double-blinded cli-