

KAZUISTIKA

Komplikovaný průběh pneumonie u pacienta s nutností mimotělní membránové oxygenace

Complicated course of pneumonia in a patient requiring extracorporeal membrane oxygenation

Jakub Jonáš, Samuel Mičica, Petr Pavlíček

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Poděkování

Děkujeme Klinice zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol za laskavé poskytnutí rentgenových snímků.

SOUHRN

Jonáš J, Mičica S, Pavlíček P. Komplikovaný průběh pneumonie u pacienta s nutností mimotělní membránové oxygenace

Respirační selhání zůstává jedním z nejčastějších důvodů vedoucích k hospitalizaci na jednotkách intenzivní a resuscitační péče. Etiologie tohoto stavu je poměrně široká, nicméně infekce dolních dýchacích cest převažují jako hlavní vyvolávající faktor. Součástí léčby respiračního selhání je podpora či náhrada plicních funkcí pomocí oxygenoterapie, neinvazivní a invazivní umělé plicní ventilace a dále postupy zahrnující aplikaci inhalačního oxidu dusnatého či proneční polohu. V případech, kdy tyto metody selhávají, je nezbytná mimotělní podpora životních funkcí. V následující kazuistice se věnujeme komplikovanému průběhu pneumonie u pacienta, jehož zdravotní stav vyžadoval připojení na mimotělní membránovou oxygenaci a byl komplikován rozvojem septického šoku, masivním krvácením a renálním selháním.

Klíčová slova: diseminovaná intravaskulární koagulopatie, krvácení, mimotělní membránová oxygenace, pneumokok, respirační selhání, respirační syncytiální virus, seps, umělá plicní ventilace

SUMMARY

Jonáš J, Mičica S, Pavlíček P. Complicated course of pneumonia in a patient requiring extracorporeal membrane oxygenation

Respiratory failure remains one of the most common reasons leading to hospitalization in paediatric intensive care units. The aetiology of this condition is quite broad, however, lower respiratory tract infections predominate as the main triggering factor. The treatment of respiratory insufficiency includes support or replacement of lung function by oxygen therapy, non-invasive and invasive mechanical ventilation, and procedures such as inhaled nitric oxide or prone positioning. In situations where these methods fail, extracorporeal life support is necessary. In the following case report, we discuss the complicated course of pneumonia in a patient whose condition required connection to extracorporeal membrane oxygenation and was complicated by development of septic shock, massive bleeding and renal failure.

Key words: bleeding, disseminated intravascular coagulation, extracorporeal membrane oxygenation, mechanical ventilation, pneumococcus, respiratory failure, respiratory syncytial virus, sepsis

Korespondující autor:

MUDr. Jakub Jonáš, Ph.D.
KARIM, Fakultní nemocnice v Motole
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
jakub.jonas@fnmotol.cz

ÚVOD

Respirační selhání u dětí je jedním z nejčastějších důvodů k přijetí na jednotku intenzivní a resuscitační péče. Zároveň je celosvětově vedoucí příčinou úmrtí, obzvláště u dětí

ve věku do pěti let. Syndrom akutní dechové tísně u dětí (PARDS, paediatric acute respiratory distress syndrome) se u pacientů hospitalizovaných na těchto jednotkách

vyskytuje zhruba s četností 1 až 10 %. Mortalita tohoto syndromu se velmi liší, a to především v závislosti na jeho etiologii a též na komorbiditách pacienta. Uvádí se však v rozmezí 17 až 32 %.⁽¹⁾

Hlavní příčinou tohoto syndromu jsou akutní pneumonie způsobené virem, bakteriemi i mykotickými či parazitárními organismy. Mezi nejčastější komunitní původce patří respirační viry, obzvláště pak respirační syncytiální virus (RSV). Dále se jedná o rinovirus, lidský metapneumovirus, adenovirus, parainfluenzu a influenzu. Z bakterií je pak nejčastějším původcem *Streptococcus pneumoniae*. U novorozenců se na vzniku pneumonií podílí i *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae*, u starších dětí pak *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Moraxella catarrhalis* a *Ureaplasma urealyticum*. U nozokomiálních pneumonií včetně tzv. ventilátorových pneumonií (pneumonie vzniklé po 48 hodinách od přijetí do nemocničního zařízení, resp. od zahájení umělé plicní ventilace) se na etiologii podílí převážně gramnegativní bakterie (*Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., *Serratia* spp.), *S. aureus* a zejména u imunokompromitovaných pacientů *Candida albicans*.^(2,3)

V patogenezi respiračního selhání se uplatňuje celá řada mechanismů, které vedou ke snížení plicní compliance, zvýšení plicní rezistence, kolapsu alveolů a nárůstu ventilačně-perfuzního nepoměru s poruchou výměny krevních plynů. Riziko infekce, resp. komplikovaný průběh pneumonie zhoršují komorbiditativní pacienta (jiná plicní, srdeční či onkologická onemocnění), ale i faktory jako prematurita, nízký věk, imunosuprese, předchozí infekce jiným agens, koinfekce, pasivní kouření či nízký socioekonomický status rodiny.^(2,3)

K typickým příznakům pneumonie patří tachypnoe, dyspnoe, bolest na hrudi, kašel, horečka, anorexie a letargie. Se závažností pneumonie dobře koreluje hodnota saturace krve kyslíkem (SpO_2) měřená pulzní oxymetrií. Její hodnoty nižší než 90 % jsou dobrým prediktorem závažnosti a mortality. K dalším používaným vyšetřením patří prostý snímek hrudníku, ultrasonografie, počítačová tomografie (CT), bronchoskopie. V laboratorních vyšetřeních jsou používány C-reaktivní protein (CRP), prokalcitonin, leukocyty. V rámci mikrobiologických vyšetření jsou prováděna kulturační vyšetření či diagnostika pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR, polymerase chain reaction), detekce antigenů v moči (*S. pneumoniae*, *Legionella pneumophila*) a pomocná sérologická vyšetření (*S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Ch. pneumoniae*).^(2–5)

V terapii se v případě bakteriálních pneumonií uplatňují antibiotika, zpočátku volená empiricky, při znalosti patogenu a jeho citlivosti k antibiotikům pak cílená. Mezi první volbu patří vysoké dávky penicilinu či ampicilinu, u kriticky nemocných se doporučují cefalosporiny třetí generace, při předpokladu multirezistentních pneumokoků nebo multirezistentního zlatého stafylokoka (MRSA) se doporučují klinedamycin, vankomycin, linezolid nebo ceftarolin fosamil.^(2,6,7) K symptomatické terapii jsou používána antipyretika a adekvátní hydratace, případně při známkách bronchiální

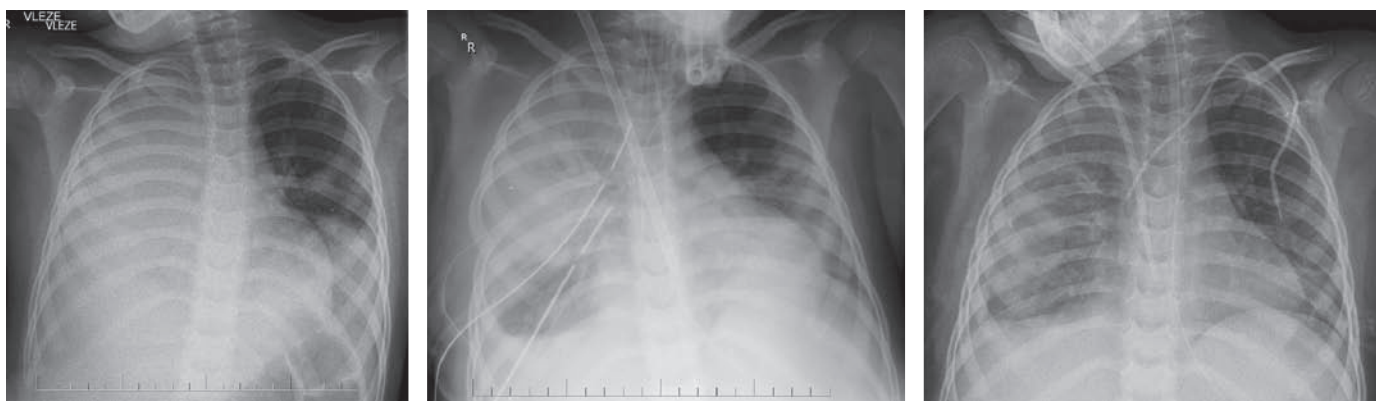
obstrukce bronchodilatancia, dle stavu lze zvážit i sekreto-lytika a antitusika.^(2,3) Léčbu kyslíkem lze provádět nízkoprůtokovými či vysokoprůtokovými systémy. Při progresi hypoxie a/nebo hyperkapnie či dyspnoe je využívána neinvazivní i invazivní umělá plicní ventilace (UPV). Při selhání těchto metod lze použít tzv. rescue postupy, jako je pronační poloha, inhalační oxid dusnatý, vysokofrekvenční oscilační ventilace, eventuálně je k zajištění dostatečné výměny krevních plynů nutné zahájit podporu pomocí mimotělní membránové oxygenace (ECMO, extracorporeal membrane oxygenation).^(7,8)

KAZUISTIKA

Na resuscitační oddělení jsme přijali z důvodu respiračního selhání pacienta ve věku šesti let a dvou měsíců. Jednalo se o chlapce s komplikovanou perinatální anamnézou, narozeného ve 26. týdnu vícečetné gravidity, s porodní hmotností 780 g, nutností UPV včetně vysokofrekvenční oscilační ventilace pro syndrom dechové tísně, rozvojem bronchopulmonální dysplazie (BPD), dále sledovaného na pneumologii a alergologii pro BPD a pro vývojovou dysfázii v dispenzární péči neurologa, ergoterapeuta, logopeda a foniatra. V chronické medikaci užíval kombinaci inhalačního bronchodilatans s kortikosteroidem a antihistaminika.

Chlapec byl z domova transportován zdravotnickou záchrannou službou na jednotku intenzivní péče Pediatrické kliniky pro zhoršení dušnosti při týden trvajícím respiračním infektu a febriliích. Zde byla pro známky respiračního selhání s tachypnoí 70/min a SpO_2 80 % zahájena podpora pomocí vysokoprůtokové nosní kanyly (HFNC, high-flow nasal cannula). Při maximálním průtoku 35 l/min a inspirační frakci kyslíku (F_{IO_2}) 90 % dosahovaly hodnoty SpO_2 85 %. V antibiotické terapii byl podán cefotaxim. Na snímku plic byly popsány zánětlivé změny v levém dolním laloku plicním, vpravo bylo patrné homogenní zastínění celého hemithoraxu na podkladu kombinace fluidothoraxu a zánětlivých změn (obr. 1).

Záhy byl chlapec přeložen na naše oddělení. Pro respirační selhání byla indikována intubace a UPV, pro rozsáhlý fluidothorax vpravo (dle ultrazvuku až 6 cm bazálně a 2 cm laterálně) byl zaveden hrudní drén, jednorázově bylo vypuštěno 150 ml zkaleného žlutohnědého výpotku. Dle kontrolního snímku hrudníku došlo k provzdušnění pravého dolního laloku při regresi fluidothoraxu, trvalo zastínění pravého horního a středního laloku a levého dolního laloku. Vzhledem k neuspokojivým krevním plynům a indexům s hodnotami SpO_2 85 %, parciálního tlaku kyslíku v arteriální krvi (p_{aO_2}) 7,7 kPa, hypoxemického indexu (HI) 57 mmHg a oxygenačního indexu (OI) 34 a vzhledem k agresivitě UPV s hodnotami F_{IO_2} 100 % a vrcholovými inspiračními tlaky (P_{peak}) 35 cmH₂O bylo indikováno zahájení veno-venózní mimotělní membránové oxygenace (V-V ECMO). Cestou vnitřní jugulární a femorální žíly byly punkční technikou zavedeny venózní kanyly, byla zahájena plná podpora ECMO a UPV byla nastavena v ultraprotektivním režimu (tzv. rest setting mode). Bezprostředně po zahájení ECMO došlo k regresi hypoxemie.



Obr. 1: Vývoj rentgenového snímku hrudníku. Vlevo snímek před intubací a zahájením UPV, uprostřed snímek před ukončením V-V ECMO, vpravo snímek po ukončení UPV a extubaci. Popisy a zkratky v textu. Zdroj: Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol.

Pomocí PCR metody FilmArray byla v aspirátu z dolních cest dýchacích detekována pozitivita RSV, *S. pneumoniae* (10⁶), *M. catarrhalis* (10⁵). Antibiotická terapie byla eskalována o klindamycin. Z dalšího mikrobiologického vyšetření byl upřesněn podtyp A RSV, kmen 22F *S. pneumoniae*, detekována slabá pozitivita rhinoviru a pozitivita pneumokokového antigenu v moči. Vzhledem k detekci MRSA u sestry pacienta, která byla rovněž přijata na naše oddělení, byla třetí den provedena výměna klindamycinu za linezolid. Pro nelepšící se klinický stav, progresi RTG nálezů na pravé plicí a novou elevaci CRP byla šestý den dle konzultace provedena výměna cefotaximu za meropenem a pro přetrvávající silnou pozitivitu RSV byl devátý den do terapie přidán remdesivir.

Od desátého dne se zvýšily odpady krvavého obsahu z hrudního drénu, pro anemizaci byla nutná opakovaná substituce erytrocytárním přípravkem, pro koagulační poruchu dle rotační tromboelastometrie (ROTEM) a analýzy destičkových funkcí (PFA-200) byly substituovány faktory VIII s von Willebrandovým faktorem, faktor XIII a následně i rekombinantní aktivovaný faktor VII (rFVIIa). Krvácení se výrazně zmírnilo, nicméně kvůli běhu ECMO s nutností vysokých otáček se zvýraznily parametry hemolýzy a zvýšily se hodnoty fibrin-degradačních produktů. Byla proto provedena výměna ECMO okruhu včetně oxygenátoru, došlo ke zlepšení laboratorních koagulačních parametrů a regresi krvácivých projevů.

Přes opakované bronchoskopické odsávání z dýchacích cest přetrvával nepříznivý nález na pravé plicí, nadále trvala nutnost plné ECMO podpory. Třináctý den byly na provedeném CT hrudníku patrné četné objemné hematomy s podílí koagul obklopující a komprimující pravé plicní křídlo. Byla indikována chirurgická revize pravého hemithoraxu, během které byla odstraněna četná koagula. Plicní laloky byly chirurgem popsány jako tuhé, špatně ventilující, ale bez známek rozpadu. Plicce byla uvolněna z četných fibrinových náletů a byly zavedeny dva hrudní drény. Během výkonu byla nutná kombinovaná oběhová podpora noradrenalinem a dobutaminem a pro velké krevní ztráty bylo nutné opakovaně substituovat erytrocytární přípravky, solvent detergentní plazmu (SDP) a následně byl podán i rFVIIa. Krátce

po výkonu bylo dále vzhledem k významnému krvácení a koagulační poruše detekované na ROTEM nutné hradit fibrinogen a faktor XIII.

Postupně došlo k částečnému zlepšení parametrů na UPV, dařilo se snižovat ECMO podporu. Zároveň došlo k poklesu zánětlivých parametrů a 19. den byla antibiotická terapie deeskalována na monoterapii ureidopenicilinem. Nicméně na kontrolním CT hrudníku 21. den přetrvával stacionární nález na pravé plicí, opět byla patrná objemná koagula, navíc došlo k částečnému zhoršení nálezů i na levé plicí. Z tohoto důvodu byla 22. den provedena druhá chirurgická revize s odstraněním koagul, plicce nadále nejevila známky rozpadu. Vzhledem k možnosti lepší drenáže a nutnosti další revize byla ponechána thorakostomie. Postupně se dařilo navyšovat parametry UPV a snižovat podporu ECMO.

K ukončení ECMO podpory došlo 26. den, kdy byla na lůžku provedena třetí revize hrudníku a po odstranění malého množství koagul se podařilo uzavřít thorakostomii. Vzhledem k extrakci venózních kanyl byly profylakticky podány dvě dávky teikoplaninu. I přes to došlo k rozvoji septického šoku s nutností vazopresorické podpory noradrenalinem, rozvoji diseminované intravaskulární koagulopatie (DIC) s nutností opakované substituce transfuzních přípravků a krevních derivátů (erymasa, trombonáplav, SDP, kyselina tranexamová, fibrinogen, faktor XIII i rFVIIa) a současně došlo k rozvoji renálního selhání s nutností kontinuální veno-venózní hemodialýzy (CVVHD).

V následujících dnech byl již pacient bez krvácivých projevů, bylo možné snižovat podporu UPV a dávky analgosedace a 34. den byl pacient extubován. Do 40. dne bylo pokračováno v podpoře HFNC. Pro opakované ataky supra-ventrikulární tachykardie byl do terapie přidán metoprolol s dobrým efektem. CVVHD byla při dostatečné renální funkci ukončena 45. den.

Do antiinfekční terapie bylo pro trvající febrilie a nárůst beta-D-glukanu v séru přidáno antimykotikum mikafungin, antibiotika byla vysazena 36.–45. den. Následně byl pro nález *Klebsiella aerogenes* z hemokultur a vzestup zánětlivých parametrů do terapie přidán meropenem, dle konzultace od dalšího dne v kombinaci s amikacinem. Po zlepšení

klinického stavu byla antimykotika vysazena 49. den, amikacin 54. den a meropenem 57. den.

Chlapec byl 53. den přeložen na jednotku intenzivní péče, kde bylo pokračováno v dechové a pohybové rehabilitaci, bazální stimulaci a ergoterapii. Pro nález pachypleuritických změn vpravo na snímku plic byl do terapie přidán prednison. Postupně došlo ke zlepšení poslechového i radiologického nálezu. Rovněž bylo pokračováno v terapii betablokátozem. Při 24hodinovém elektrocardiografickém vyšetření bylo pozorováno pouze několik desítek izolovaných předčasných síňových stahů, profil tepových frekvencí byl na horní hranici normy a provedené ultrazvukové vyšetření srdce bylo s dobrou funkcí obou komor. Kardiologem bylo doporučeno v terapii betablokátozem pokračovat do další kontroly. Ultrazvukové vyšetření cév bylo bez průkazu trombotických změn. Na standardní oddělení byl chlapec přeložen 56. den a v celkově dobrém klinickém stavu byl propuštěn do domácí péče 68. den hospitalizace.

DISKUSE

Výše uvedená kazuistika popisuje závažný průběh pneumonie u šestiletého chlapce s nutností ECMO podpory, která byla komplikována rozvojem septického šoku, závažného krvácení a renálního selhání.

Původcem pneumonie byla kombinovaná virová a bakteriální infekce způsobená RSV a *S. pneumoniae*. Samotný RSV je velmi častým původcem respiračních onemocnění, vč. pneumonií. Terapie je převážně symptomatická a sestává ze zajištění adekvátní oxygenace a hydratace. U imunokompromitovaných pacientů lze využít i virostatika (ribavirin, remdesivir, molnupiravir, favipiravir). U rizikových skupin pacientů (narození v 35. týdnu gravidity či dříve, děti s léčenou bronchopulmonální dysplazií nebo s hemodynamicky významnou vrozenou srdeční vadou) je ve věku do dvou let používána profylaxe pomocí monoklonální protilátky palivizumab. Nevýhodou je její krátký poločas, a tedy nutnost aplikace měsíčně po dobu pěti měsíců v období zvýšeného výskytu RSV infekcí.^(9,10) *S. pneumoniae* běžně kolonizuje sliznici horních dýchacích cest, je však častým původcem infekcí, jako je mesotitida a sinusitida, ale i závažně probíhající pneumonie, sepse či meningitida.

Mezi nejčastější sérotypy, které způsobují závažná invazivní pneumokoková onemocnění včetně nekrotizující pneumonie, patří sérotyp 3 a 19A. Vakcíny, které jsou v současné době k dispozici, jsou účinné až proti 23 sérotypům, včetně sérotypů 3 a 19A. Zavedení trivalentní vakcíny vedlo k přechodnému snížení počtu komplikací spojených s infekcí pneumokokem, i ke snížení počtu hospitalizací. V postvakcinačním období však počet hospitalizací opět vzrostl.⁽⁵⁾ Frýbová et al. ve své práci uvádí nárůst incidence nekrotizující pneumonie, včetně nutnosti chirurgické intervence. V souboru pacientů, kteří podstoupili plicní resekci a u kterých byl prokázán *S. pneumoniae* jako vyvolávající příčina, bylo více než 50 % z nich proti pneumokokům očkováno.⁽¹¹⁾

Problematická je schopnost pneumokoka získat a šířit rezistenci na betalaktamová, ale i jiná běžná antibiotika.⁽¹²⁾

Bakteriální a virové koinfekce vedou ke komplikovanějším průběhům pneumonií s vyšší četností hospitalizace, delším pobytem na jednotkách intenzivní a resuscitační péče, vyšší četností UPV, ale i s větší mortalitou. Konkrétně incidence koinfekce RSV a bakteriální (nejčastěji *S. pneumoniae*, *S. aureus* a *H. influenzae*) je udávána mezi 26,3 a 43,6 %.^(5,6)

Veno-venózní ECMO je metodou volby při potenciálně reverzibilním respiračním selhání, kdy přetrvává významná hypoxemie a/nebo hyperkapnie navzdory optimalizované UPV. V případě kombinace respiračního selhání se selháním srdečním je používáno veno-arteriální ECMO, které současně nahrazuje funkci plic i srdce. V principu se jedná o modifikovaný mimotělní oběh obsahující membránový oxygenátor, který zajišťuje oxygenaci a odstranění oxidu uhličitého. Plná náhrada plicních funkcí tak umožní nastavit minimální (ultraprotektivní) parametry UPV do tzv. rest setting módu plic, kdy dochází k minimalizaci nežádoucích účinků UPV na plicní tkáň (tzv. VALI, ventilator associated lung injury).⁽¹³⁾ Výsledky použití V-V ECMO jsou obecně pozitivní, u dětí se aktuálně uvádí přežití 73 %.⁽¹⁴⁾ Mezi komplikace, které mohou během provozu ECMO nastat, patří mechanické komplikace (poškození okruhu vč. kanyl, selhání pumpy či oxygenátoru, hemolýza), krvácení (z okolí kanyl, krvácení do centrálního nervového systému – CNS, z plic a gastrointestinálního traktu, rozvoj DIC), trombózy (v okruhu a oxygenátoru, infarkt CNS) a infekce vč. sepse s rozvojem multiorgánového selhání.⁽¹⁵⁾ Kromě hemolýzy, která vzniká jako důsledek fyzického poškození erytrocytů při průtoku okruhem, dochází rovněž k poškození trombocytů a vzniku získaného von Willebrandova syndromu. Tímto způsobem se zvyšuje riziko krvácivých komplikací. Na druhou stranu se okruh, jako cizí materiál, chová protromboticky, a u pacientů na ECMO je nutné používat některou z forem antikoagulační a/nebo antiagregační terapie (nefrakcionovaný heparin, nízkomolekulární heparin, přímé inhibitory trombinu).⁽¹⁶⁾ Udržení prokoagulační a antikoagulační rovnováhy představuje výzvu. Velmi pomocné jsou v těchto případech tzv. bed-side metody vyšetření koagulačních parametrů, jako např. ROTEM. ROTEM a PFA-200. S jejich pomocí je možné identifikovat poruchu koagulace na úrovni hemostázy primární (PFA-200) a sekundární (ROTEM) a následně tuto poruchu cíleně léčit pomocí transfuzních přípravků a krevních derivátů.⁽¹⁷⁾

ZÁVĚR

Infekce dýchacího systému mohou vést k závažnému respiračnímu selhání. Součástí jeho léčby je podpora či náhrada plicních funkcí pomocí oxygenoterapie a neinvazivní i invazivní umělé plicní ventilace. V případech selhání těchto metod může být nezbytné použití mimotělní membránové oxygenace. Na uvedené kazuistice byl popsán komplikovaný průběh kombinované virové a bakteriální pneumonie u šestiletého chlapce. Závažnost jeho zdravotního stavu vyžadovala zpočátku umělou plicní ventilaci, následně pro další progresi respiračního selhání zahájení mimotělního oběhu s membránovou oxygenací. U chlapce došlo během léčby

k rozvoji komplikací v podobě septického šoku, závažného krvácení a renálního selhání. Popsány byly způsoby

diagnostiky i terapeutické možnosti jak pneumonie, tak proběhlých komplikací. |

LITERATURA

1. **Shaffner DH, McCloskey JJ, Hunt EA, et al.** Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care. Sixth Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer 2023.
2. **Kopřiva F, Látalová V.** Odlišnosti přístupu k pneumonii u dětí v závislosti na věku a etiologii. *Pediatr praxi* 2019; 20(1): 7–11.
3. **Smith DK, Kuckel DP, Recidoro AM.** Community-acquired pneumonia in children: rapid evidence review. *Am Fam Phys* 2021; 104(6): 618–625.
4. **Katz SE, Williams DJ.** Pediatric community-acquired pneumonia in the United States: changing epidemiology, diagnostic and therapeutic challenges, and areas for future research. *Infect Dis Clin North Am* 2018; 32(1): 47–63.
5. **Chen Y, Li L, Wang C, et al.** Necrotizing pneumonia in children: early recognition and management. *J Clin Med* 2023; 12(6): 2256.
6. **Lin HC, Liu YC, Hsing TY, et al.** RSV pneumonia with or without bacterial co-infection among healthy children. *J Formos Med Assoc* 2022; 121(3): 687–693.
7. **David J, Jonáš J, Koucký V.** Oxygenoterapie u akutních stavů v praxi. *Čes-slov Pediat* 2022; 77(2): 91–93.
8. **Morris, A.** Management of pneumonia in intensive care. *J Emerg Crit Care Med* 2018; 2.
9. **Baraldi E, Checcucci Lisi G, Costantino C, et al.** RSV disease in infants and young children: Can we see a brighter future? *Hum Vaccin Immunother* 2022; 18(4): 2079322.
10. **Hubáček P, Smíšková D.** Infekce vyvolané respiračními syncytiálními viry – epidemiologie, klinický obraz, diagnostika, možnosti prevence a léčby. *Čes-slov Pediat* 2023; 78 (Supl 1): S13–19.
11. **Frýbová B, Koucký V, Pohunek P, et al.** Lung resection in children with necrotizing pneumonia: outcome and follow-up. *Eur J Pediatr Surg* 2022; 32(3): 280–286.
12. **Weiser JN.** The pneumococcus: why a commensal misbehaves. *J Mol Med (Berl)* 2010; 88(2): 97–102.
13. **Rambaud J, Broman LM, Chevret S, et al.** Association between pediatric intensive care mortality and mechanical ventilation settings during extracorporeal membrane oxygenation for pediatric acute respiratory distress syndrome. *Eur J Pediatr* 2023; 182(10): 4487–4497.
14. **ECLS Registry Report, International Summary.** [Online]. Extracorporeal Life Support Organization, MI, USA. [Citace: 21. 06 2024]. Dostupné na: <https://www.else.org/registry/internationalsummaryandreports/internationalsummary.aspx>.
15. **Lin JC.** Extracorporeal membrane oxygenation for severe pediatric respiratory failure. *Respir Care* 2017; 62(6): 732–750.
16. **Schlagenhauf A, Kalbhenn J, Geisen U, et al.** Acquired von Willebrand syndrome and platelet function defects during extracorporeal life support (mechanical circulatory support). *Hamostaseologie* 2020; 40(2): 221–225.
17. **Zatloukal J, Horáková M, Bultasová L, et al.** Point of care vyšetření krevní srážlivosti – současné možnosti. *Anest intenziv Med* 2021; 32(1): 14–24.