

Zapalenie płuc u pacjentów kardiologicznych

Anna Konopka

Szanowni Państwo, Drodzy Czytelnicy!

Książka „Zapalenia płuc u pacjentów kardiologicznych” to opracowanie sumujące aktualną wiedzę na temat diagnostyki i leczenia zapaleń płuc z uwzględnieniem szczególnej grupy, jaką są pacjenci z chorobami kardiologicznymi. Powstała na podstawie doświadczenia własnego, a zebrane i przedstawione zalecenia z piśmiennictwa zostały opatrzone moimi komentarzami oraz praktycznymi uwagami.

Książkę podzielono na rozdziały opisujące pozaszpitalne i szpitalne zapalenie płuc, w których przedstawiono najczęstsze patogeny wywołujące oba typy zapalenia oraz zalecaną antybiotykoterapię. W publikacji zawarte są wskazówki dotyczące diagnostyki i postępowania u chorych kardiologicznych, zwłaszcza z niewydolnością serca.

Leczenie niewydolności serca może stanowić integralną część terapii zapalenia płuc. Zagadnieniu temu poświęcono odrębny rozdział. Obejmuje on między innymi aktualne zalecenia dotyczące wykorzystania metod mechanicznego wspomaganie pracy serca.

W kolejnej części monografii omówiono niewydolność oddechową, w tym stosowane schematy nieinwazyjnego i inwazyjnego wspomaganie oddechu.

Mam nadzieję, że opracowanie to ułatwi rozwiązywanie problemów codziennej praktyki klinicznej zarówno na oddziałach zachowawczych, jak i intensywnej terapii.

dr hab. n. med. Anna Konopka
Kierownik Oddziału Intensywnej Terapii Kardiologicznej,
KNSiT, Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie



Zdjęcie ze zbiorów Autorki

Spis treści

Pozaszpitalne zapalenie płuc	15
Leczenie pozaszpitalnego zapalenia płuc	29
Wewnątrzszpitalne zapalenie płuc	37
Leczenie szpitalnego zapalenia płuc	57
Leczenie współistniejącej choroby kardiologicznej	83
Niewydolność oddechowa	87
ECMO	105
Profilaktyka szpitalnego i odrespiratorowego zapalenia płuc	115
Piśmiennictwo	117

Wstęp

Zapalenie płuc (ZP) to ostry naciek zapalny obejmujący: tkankę śródmiąższową płuc w części dystalnej od oskrzelików końcowych, oskrzeliki, przewody pęcherzykowe i pęcherzyki płucne z towarzyszącymi objawami ostrego zakażenia. Charakterystyczne są patologiczne objawy osłuchowe nad polami płucnymi, a także nacieki w radiologicznych badaniach obrazowych.

Rozróżnia się pozaszpitalne (PSZZP) i szpitalne zapalenie płuc (SZPP). W przypadku pozaszpitalnego zapalenia płuc wystąpienie objawów ZP nie ma związku z hospitalizacją ani z udzielaniem opieki przez placówki medyczne. Szpitalne zapalenie płuc jest rozpoznawane, jeżeli objawy pojawią się w trakcie hospitalizacji. Szczególną postacią szpitalnego zapalenia płuc jest odrespiratorowe zapalenie płuc (OZP) mające związek z intubacją i wentylacją mechaniczną.

Zapalenie płuc charakteryzuje bardzo niespecyficzny i zróżnicowany obraz kliniczny. Nakładanie się objawów na inne choroby, np. niewydolność serca (NS), może być powodem błędnych rozpoznań. Wiele możliwych patogenów wywołujących zapalenie płuc, tylko w nielicznych przypadkach mających charakterystyczny obraz kliniczny lub radiologiczny, nie ułatwia rozpoznania, a co ważniejsze zidentyfikowania etiologii ZP i wdrożenia celowanej antybiotykoterapii. Zawężenie diagnostyki i szybkie wdrożenie skutecznego leczenia w pewnym stopniu jest możliwe przy rozróżnieniu pozaszpitalnego i szpitalnego zapalenia płuc, a także przy uwzględnieniu współistnienia ewentualnej obniżonej odporności. Dotyczy to chorych z zakażeniem HIV, po przeszczepach, leczonych chemioterapią, a także w podeszłym wieku i/lub z wieloma chorobami, w tym z niewydolnością serca. Należy też pamiętać o odrębnościach sytuacji epidemiologicznej, a co się z tym wiąże odmienniej florze bakteryjnej i jej wrażliwości na antybiotyki w zależności od kraju, szpitala czy specyfiki oddziała.

Pozaszpitalne zapalenie płuc

WSTĘP

Częstość występowania PSZZP jest bardzo duża i według danych amerykańskich wynosi od 3 do 40 przypadków na 1000 osób na rok. W tej grupie od 40 do 60% chorych wymaga hospitalizacji, 10% z nich na oddziałach intensywnej terapii medycznej (OIT). W trakcie PSZZP często dochodzi do poważnych powikłań, takich jak sepsa, wstrząs septyczny, zespół ostrej niewydolności oddechowej (ARDS – acute respiratory distress syndrome) oraz ostre uszkodzenie nerek (AKI – acute kidney injury). Leczenie szpitalne z powodu PSZZP obarczone jest zwiększonym ryzykiem zgonu, które utrzymuje się nawet u chorych wypisanych ze szpitala.

Dobór antybiotykoterapii i wskazania do leczenia na OIT uzależnione są od ciężkości zapalenia płuc. Zasadniczym elementem rozpoznania jest diagnostyka radiologiczna. Podstawę leczenia stanowi wdrożona jak najszybciej empiryczna antybiotykoterapia. Opóźnienie terapii jest obarczone większym ryzykiem zgonu.

ETIOLOGIA

Etiologia pozaszpitalnego zapalenia płuc może różnić się w poszczególnych regionach świata, a nawet krajach. Poszukując czynników wywołujących PSZZP, należy wziąć pod uwagę wiek chorego, kontakt z niektórymi zwierzętami, a także niedawne podróże. Odmienna może też być lekowrażliwość tych samych patogenów w zależności od miejsca pobytu. Chociaż według niektórych źródeł amerykańskich główną przyczyną pozaszpitalnego zapalenia płuc są wirusy, wykrywane nawet u 38% chorych wymagających hospitalizacji, większość opracowań stawia jednak na pierwszym miejscu bakteryjną przyczynę PSZZP. U dużego odsetka chorych wymagających leczenia w szpitalu w ogóle nie udaje się zidentyfikować patogenu odpowiedzialnego za pozaszpitalne zapalenie płuc.

Najczęstszą bakterią wywołującą pozaszpitalne zapalenie płuc jest *Streptococcus pneumoniae*, stwierdzany nawet u ponad 40% chorych. W następnej kolejności za PSZZP odpowiadają bakterie atypowe, takie jak: *Mycoplasma pneumoniae* i *Chlamydomphila pneumoniae*. Do patogenów odpowiedzialnych za PSZZP należą

również *Haemophilus influenzae* i *Legionella pneumophila* oraz *Klebsiella pneumoniae* i gronkowce złociste. Spośród wymienionych patogenów ciężki przebieg zapalenia płuc wywołuje najczęściej zakażenie bakterią *Legionella*.

Zapalenia płuc spowodowane niektórymi patogenami wykazują wyraźny związek ze współistniejącymi chorobami i szczególną sytuacją chorego. Najczęstsze obciążenia, które mogą zdecydować o podejrzeniu czynnika etiologicznego, to: wywiad przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP), mukowiscydoza, palenie papierosów, zachłyśnięcie, alkoholizm, brak higieny jamy ustnej, cukrzyca z kwasicą ketonową czy zapalenie płuc wiktające grypę, schyłkowa choroba nerek oraz narkomania. W przypadku POChP i palenia papierosów podejrzane czynniki etiologiczne PSZZP to: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*. *Pseudomonas aeruginosa* stwierdzany jest często w ZP u chorych z mukowiscydozą. Wywiad w kierunku alkoholizmu sprzyja zachorowaniu na zapalenie płuc wywołane przez *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Acinetobacter* spp., a także beztlenowce pochodzące z jamy ustnej. Jest to również częsta przyczyna zapaleń płuc u osób niedbających o higienę jamy ustnej i zębów. W przypadku ZP spowodowanego zachłyśnięciem oprócz najczęstszej etiologii beztlenowcowej możliwe jest również zapalenie płuc wywołane Gram(-) pałeczkami jelitowymi. Zapalenie płuc jako powikłanie grypy najczęściej wywołują *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, w tym również metycylinooporny (MRSA – methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*). Schyłkowa choroba nerek to również zwiększone ryzyko zapalenia płuc o etiologii MRSA. Z kolei narkomania, oprócz MRSA, jest czynnikiem ryzyka zakażenia wywołanego przez gronkowca złocistego metycylinowrażliwego (MSSA – methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*), beztlenowce oraz *Streptococcus pneumoniae* i *Mycobacteria tuberculosis*. Przy jednoczesnym rozpoznaniu ropnia płuc w przebiegu PSZZP, oprócz etiologii gronkowcowej, należy brać pod uwagę zakażenie grzybicze, gruźlicze i nietypowe mykobakteriozy.

Zapalenia płuc o etiologii grzybiczej spowodowane zakażeniem *Aspergillus* spp. lub *Pneumocystis jiroveci*, a także pierwotniakowe najczęściej występują u osób z obniżoną odpornością. Jeszcze kilka lat temu do wirusów najczęściej wywołujących zapalenia

płuc zaliczano wirusy grypy A i B, RSV (respiratory syncytial virus) i HRV (rynowirusy), wirusy paragrypy, adenowirusy oraz koronawirus. Szczególny przełom w zakresie etiologii wirusowej PSZZP dokonał się w grudniu 2019 r., kiedy w Chinach pojawiły się pierwsze zachorowania wywołane wirusem SARS-CoV-2. Szybkie szerzenie się zakażenia powodujące chorobę układu oddechowego COVID-19 (coronavirus disease 19) wywołało ogóln światową pandemię trwającą do dziś. Oficjalnie pandemię WHO ogłosiło 11 marca 2020 r. W ciągu minionych dwóch lat kilkakrotnie występowały okresy nasiloniej liczby zachorowań (5 fal pandemii do marca 2022). W trakcie trwania pandemii wirus zmieniał się. Zarówno europejskie, jak i amerykańskie instytucje kontrolujące zakażenia (European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC, Centres for Disease Prevention and Control – CDC) przez cały czas trwania pandemii monitorują zmiany zachodzące w budowie i właściwościach wirusa SARS-CoV-2. Jednym z mechanizmów zmian są mutacje genetyczne, czyli zmiany w kodzie genetycznym, które nieustannie dokonują się w trakcie replikacji genomu. Mutacje to pojedyncze zmiany w genomie wirusa, czyli w kodzie genetycznym. Mutacje występują bardzo często, ale tylko czasami dochodzi do zmian w charakterystyce wirusa. Kolejną obserwowaną zmianą jest ujawnianie się odmian wirusów mających wspólny rodowód i należących do jednej rodziny. SARS-CoV-2 ma wiele takich odmian i wszystkie wywołują chorobę COVID-19. Warianty wirusa to obecność jednej lub więcej mutacji w genomie wirusa. Obserwowane zmienności cech wirusa powodują, że są one kwalifikowane do jednej z 4 grup. Pierwsza to VBM (variants being monitored), czyli wariant podlegający monitorowaniu. Do tej grupy zaliczają się: Alpha (B.1.1.7 i linia Q), Beta (B.1.351 i linie potomne), Gamma (P.1 i linie potomne), Delta (B.1.617.2 i linie AY), Epsilon (B.1.427 i B.1.429), Eta (B.1.525), Iota (B.1.526), Kappa (B.1.617.1), 1.617.3, Mu (B.1.621, B.1.621.1), Zeta (P.2). Kolejna grupa to warianty zainteresowania (VOI – variants of interest). Tutaj trafiają początkowo wszystkie stwierdzone nowe warianty. Warianty budzące obawy – niepokój (VOC – variants of concern), czyli kategoria, do której zalicza się wirusy bardzo szybko rozprzestrzeniające się, charakteryzujące się wywoływaniem choroby o dużej śmiertelności oraz takie, które mają mniejszą wrażliwość na leczenie i szczepionki. Obecnie do grupy tej zalicza się wariant Omicron (B.1.1.529, BA.1, BA.1.1, BA.2, BA.3, BA.4

i linię BA.5). Wariant Delta po raz pierwszy wykryto w Indiach, a Omicron najpierw pojawił się w Południowej Afryce. Delta i Omicron były potem izolowane na całym świecie w trakcie trwania dwóch ostatnich fal pandemii (4 i 5). Kolejna grupa to warianty wysokiej konsekwencji, czyli wirusy wykazujące wyjątkową oporność na dotychczasowe metody leczenia i zapobiegania (VOHC – variants of high consequence). Obecnie do tej grupy nie zalicza się żaden wariant.

Wywołana wirusem SARS-CoV-2 pandemia wymusiła zmiany organizacyjne w funkcjonowaniu placówek medycznych, istotnie obciążała pracę szpitali, zwłaszcza oddziałów intensywnej terapii, a jednocześnie zaburzyła normalne funkcjonowanie regionów, państw, instytucji i poszczególnych ludzi, powodując ogromne straty – ludzkie i ekonomiczne. W ostatnich dwudziestu latach pandemię COVID-19 poprzedziły dwie epidemie wywołane również koronawirusem, które podobnie jak COVID-19 rozpoczęły się w Azji – SARS (severe acute respiratory syndrome) i MERS (Middle East respiratory syndrome) – i były zapowiedzią tego, co wydarzyło się w trakcie obecnej pandemii.

Od początku pandemii do marca 2022 r. na całym świecie COVID-19 przechorowały 475 758 392 osoby, a zmarło 6 104 376 chorych. W Polsce w tym samym czasie było 5 933 107 zachorowań i 114 736 zgonów (wg COVID Live-Coronavirus Statistics Worldometer <https://www.worldometers.info/coronavirus>).

OBJAWY KLINICZNE, ROZPOZNIANIE, RÓŻNICOWANIE

Rozpoznane PSZZP u chorych bez współistniejącej podstawowej choroby serca i/lub płuc może być proste. Zapalenie płuc charakteryzują objawy kliniczne i nieprawidłowości w badaniach dodatkowych, które można pogrupować w następujący sposób:

- cechy zakażenia – gorączka, dreszcze, podwyższona liczba leukocytów
- objawy lokalizujące zakażenie w układzie oddechowym – kaszel, zwiększona produkcja wydzieliny w drogach oddechowych, skrócony i przyspieszony oddech, duszność, ból w klatce piersiowej, stłumiony odgłos opukowy i zmiany osłuchowe nad polami płucnymi objętymi zapaleniem w postaci rzężeń drobnobańkowych czy szmeru oskrzelowego.

Przebieg PSZZP mogą charakteryzować ogólnoustrojowe objawy zakażenia. U ok. 50% chorych w starszym wieku występują

dotatkowo objawy nietypowe dla ZP, a u 1/3 chorych z tej grupy nie obserwuje się cech typowych dla uogólnionego zakażenia.

Część objawów ZP, takie jak duszność czy kaszel, jest również charakterystyczna dla niewydolności serca. Z drugiej strony NS predysponuje do wystąpienia zapalenia płuc. Wykazano, że ponad połowa chorych zgłaszających się do szpitala z powodu ZP ma przewlekłą chorobę serca i częstość ta wzrasta wraz z wiekiem. Ocenia się, że 15-20% przypadków zaostrzenia niewydolności serca jest spowodowane zakażeniem układu oddechowego. Na podstawie dużego randomizowanego badania obejmującego ponad 38 tys. pacjentów z NS i nowym epizodem PSZZP stwierdzono pogorszenie wydolności serca u 17,8% chorych vs 12,1% u chorych z NS, ale bez ZP. Jednocześnie prawie u 27% osób z PSZZP zaobserwowano pojawienie się nowych objawów niewydolności serca, występowanie ostrego zespołu wieńcowego lub zaburzeń rytmu serca w ciągu pierwszych 30 dni od początku hospitalizacji; najwięcej tego typu zdarzeń występuje w ciągu pierwszych 7 dni leczenia w szpitalu z powodu ZP. Obecność powikłań sercowo-naczyniowych w trakcie PSZZP aż 5-krotnie zwiększa wczesne ryzyko zgonu w porównaniu z chorymi, u których nie stwierdzono takich komplikacji.

Z drugiej strony obserwuje się nadrozpozniawalność ZP, zwłaszcza w warunkach ambulatoryjnych, szczególnie u chorych z przewlekłą niewydolnością serca. W praktyce kardiologicznej niewłaściwe rozpoznanie zapalenia płuc u chorego z niewydolnością serca opóźnia diagnozę i leczenie zasadniczej choroby serca.

Badanie radiologiczne klatki piersiowej jest metodą z wyboru dla ustalenia rozpoznania zapalenia płuc u dorosłych, w 25-30% bywa ono jednak prawidłowe. USG płuc ma podobną lub większą czułość jak RTG. Największą czułość charakteryzuje badanie tomograficzne (TK) klatki piersiowej. W diagnostyce ZP pomocnicze znaczenie mają ocena saturacji krwi i gazometria krwi tętnicznej.

Oznaczenie stężenia prokalcytoniny (PCT) w codziennej praktyce klinicznej pozwala na potwierdzenie zakażenia i rozróżnienie jego przyczyny (bakteryjna vs wirusowa), a także ułatwia wykluczenie niewydolności serca jako głównej przyczyny nagłego pogorszenia stanu chorego. Według danych z piśmiennictwa PCT nie tylko pozwala na różnicowanie objawów ostrej niewydolności serca od zakażenia układu oddechowego i przyspiesza rozpoznanie, ale także ułatwia decyzje dotyczące konieczności włączenia

antybiotykoterapii, co, jak wykazano, ma kluczowe znaczenie dla rokowania w przypadku jednoczesnego występowania ZP i NS. Punktem odcięcia dla decyzji o włączeniu antybiotyku jest stężenie prokalcytoniny $>0,21$ ng/ml.

Objawy i przebieg zakażenia wirusem SARS-CoV-2 bywają różne, poczynając od bezobjawowego do bardzo ciężkiego (1-4 stadium). Z reguły występują: nagły początek, wysoka gorączka, dreszcze, ból gardła, kaszel, duszność, osłabienie/zmęczenie, bóle głowy (często bardzo silne), bóle mięśni i stawów, brak apetytu, nudności, wymioty, biegunka, zmieniony stan psychiczny, cechy zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych. Duszność obserwowana jest u chorych z umiarkowanym i ciężkim przebiegiem zakażenia. COVID-19 charakteryzuje możliwość nagłego przejścia z postaci o łagodnym przebiegu do stanu bardzo ciężkiego i powikłań zagrażających życiu, takich jak ARDS i wstrząs. Globalna śmiertelność oceniana jest na 3%, chociaż istnieją duże różnice w poszczególnych krajach. Istotne różnice w śmiertelności związane są z wiekiem chorych. W USA śmiertelność w wieku 0-39 lat wynosi 2%, pomiędzy 40 a 49 r.ż. 3,4% i wzrasta gwałtownie do 16% u pacjentów w wieku 50-64 lata. Pomiedzy 65 a 74 r.ż. wynosi 21,7% i wzrasta do 26,98% w wieku 75-84 lata, a >85 r.ż. osiąga prawie 30%.

COVID-19 najczęściej można rozpoznać na podstawie obrazu klinicznego, np. zaniku węchu i smaku. W badaniach obrazowych klatki piersiowej (RTG i/lub TK klatki piersiowej) prawie zawsze występują obustronne nacieki zapalne, obejmujące rozległy obszar płuc. Zmiany radiologiczne, zwłaszcza w TK, zazwyczaj wyprzedzają ujawnienie się nasilonych objawów klinicznych ZP (ryc. 1). W dodatkowych badaniach laboratoryjnych stwierdza się obniżoną liczbę limfocytów, podwyższone stężenie LDH (dehydrogenazy mleczanowej) oraz transaminaz.

Potwierdzeniem aktywnego zakażenia jest wykrycie DNA wirusa, do czego służą testy amplifikacji kwasu nukleinowego oparte na technologiach bazujących na łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR – polymerase chain reaction) lub częściej odwróconej transkrypcji (RT-PCR) wykorzystującej jako matrycę mRNA wykrywającą różne fragmenty genomu wirusa SARS-CoV-2. Wykonuje się badania genetyczne próbek wydzieliny pobranej w postaci wymazów z jamy ustnej, nosa, nosogardła, śliny lub dolnych dróg oddechowych (głównie u chorych zaintubowanych). Dostępne