

## Zapalenie płuc u chorych w opiece paliatywnej. Część I – zasady diagnostyki i leczenia, szpitalne i pozaszpitalne zapalenie płuc

*Pneumonia in palliative care patients, part 1 – principles of diagnosis and treatment, hospital-acquired pneumonia, and community-acquired pneumonia*

Piotr J. Nowak<sup>1</sup>, Anna Zasowska-Nowak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Nefrologii, Hipertensjologii i Transplantologii Nerek, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup>Pracownia Medycyny Paliatywnej, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

### Streszczenie

Zapalenie płuc jest istotnym problemem u chorych objętych opieką paliatywną. Wystąpienie zapalenia płuc u osoby z zaawansowaną, nieuleczalną chorobą wiąże się z pogorszeniem jakości życia oraz zwiększeniem ryzyka zgonu. Dla lekarza opiekującego się chorym, będącym często w złym stanie ogólnym z powodu postępującej choroby podstawowej, rozpoznanie zapalenia płuc oraz podjęcie trudnej decyzji dotyczącej zastosowania antybiotykoterapii lub odstąpienia od niej może być nie lada wyzwaniem. Leczenie łagodzące objawy choroby powinno być stosowane bezwzględnie w każdym przypadku wymagającym takiego postępowania. Leczenie przyczynowe (antybiotykoterapia), rodzaj zastosowanych leków, droga podania oraz czas leczenia są uzależnione od etiologii zapalenia płuc i jego ciężkości. Chociaż większość chorych z zapaleniem płuc wymaga antybiotykoterapii, w niektórych przypadkach, zwłaszcza u chorych w stanie agonalnym, może ona być terapią daremną. Wobec tego decyzje diagnostyczne i terapeutyczne powinny być podejmowane indywidualnie w stosunku do każdego chorego, z uwzględnieniem jego stanu ogólnego, rokowania, a także preferencji.

**Słowa kluczowe:** zapalenie płuc, opieka paliatywna, antybiotykoterapia.

### Abstract

Pneumonia is an important problem in patients under palliative care. Its occurrence is associated with increased risk of death and deterioration of quality of life. Establishing a diagnosis and making a decision to introduce or to withhold an antibiotic therapy can be challenging for a physician who takes care of a patient who is often in poor general condition resulting from the advanced main disease. Treatment aimed at alleviating symptoms should be introduced in every case. Causative treatment (antibiotic therapy) regarding its duration, type of applied medications, their doses, and means of administration depends on the etiology and severity of pneumonia. Although the majority of patients under palliative care require antibiotic therapy in certain cases, especially in patients in advanced terminal or agonal states, it can be futile. Diagnostic and therapeutic decisions should be made individually after consideration of the patient's state, prognosis, and preferences.

**Key words:** pneumonia, palliative care, antibiotic therapy.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Anna Zasowska-Nowak, Pracownia Medycyny Paliatywnej, Katedra Onkologii,  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź, tel.: +48 78 267 23 96,  
e-mail: [anna.zasowska-nowak@umed.lodz.pl](mailto:anna.zasowska-nowak@umed.lodz.pl)

### WSTĘP

Zapalenie płuc jest istotnym problemem u chorych objętych opieką paliatywną. Wśród osób cierpiących na postępujące nieuleczalne choroby, w tym zaawansowaną chorobę nowotworową, stwierdza

się szereg czynników sprzyjających wystąpieniu zapalenia płuc, takich jak: zwężenie lub zamknięcie światła oskrzela przez masę nowotworową z następczą niedodmą miąższu płucnego, immunosupresja będąca wynikiem postępującego wyniszczenia lub powikłaniem stosowanych leków czy trudności

w odkrztuszaniu z dróg oddechowych zalegającej w nich wydzieliny, obserwowane m.in. u chorych na stwardnienie zanikowe boczne. Dla osoby w zaawansowanym stadium nieuleczalnej choroby rozpoznanie zapalenia płuc wiąże się z pogorszeniem jakości życia wynikającym z obecności uciążliwych objawów (kaszel, duszność) oraz zwiększeniem ryzyka zgonu. Dla lekarza opiekującego się chorym, będącym często w złym stanie ogólnym z powodu postępującej choroby podstawowej, podejrzenie i rozpoznanie zapalenia płuc stanowi poważne wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne, niejednokrotnie wymagające podjęcia trudnej decyzji dotyczącej zastosowania antybiotykoterapii lub powstrzymania się od niej.

Zapalenie płuc jest wynikiem zakażenia zlokalizowanego w obrębie struktury płuca, w przebiegu którego dochodzi do nagromadzenia mikroorganizmów, komórek zapalnych oraz płynu wysiękowego w pęcherzykach płucnych i śródmiąszcu, co prowadzi do utrudnionej wymiany gazowej i zaburzenia funkcji płuc [1, 2]. Szczególnie niebezpiecznym powikłaniem zapalenia płuc jest częściowa lub całkowita niewydolność oddechowa. O częściowej niewydolności oddechowej mówi się w sytuacji, gdy dochodzi do zmniejszenia prężności tlenu we krwi oraz spadku saturacji hemoglobiny. Całkowitą niewydolność oddechową należy rozpoznać, gdy poza cechami częściowej niewydolności oddechowej dodatkowo wzrasta prężność dwutlenku węgla ( $\text{CO}_2$ ) we krwi (hiperkapnia), w następstwie czego rozwija się kwasica oddechowa.

## KLASYFIKACJA ZAPALEŃ PŁUC

Ze względu na środowisko pochodzenia patogenu wywołującego zapalenie płuc i związane z nim prawdopodobieństwo zakażenia różnymi gatunkami drobnoustrojów, w tym wielolekoopornych, wyróżnia się zapalenie płuc szpitalne, pozaszpitalne oraz zapalenie płuc związane z wentylacją mechaniczną [1, 3]. Biorąc pod uwagę etiologię i przebieg kliniczny, można ponadto wyróżnić zachłystowe zapalenie płuc, atypowe zapalenie płuc oraz grzybicze, w tym pneumocystozowe, zapalenie płuc [3–5]. Zasady diagnostyki i postępowanie terapeutyczne w powyższych sytuacjach klinicznych zostaną przedstawione w II części artykułu. Amerykańskie wytyczne dotyczące postępowania w szpitalnym zapaleniu płuc oraz zapaleniu płuc związanym z wentylacją mechaniczną z 2016 r. opracowane przez *Infectious Diseases Society of America* i *American Thoracic Society* [3] odchodzą od dotychczas stosowanego pojęcia „zapalenia płuc związanego z kontaktem ze służbą zdrowia” (*healthcare-associated pneumonia* – HCAP), używanego

we wcześniejszych wytycznych tych samych towarzystw naukowych z 2005 r. [6]. Sugerują one, że sam kontakt ze służbą zdrowia nie determinuje zakażenia bakteriami wielolekoopornymi. Kluczowe jest natomiast występowanie czynników ryzyka takiego zakażenia, spośród których najważniejsza jest dożylna antybiotykoterapia w ciągu 90 dni poprzedzających wystąpienie zapalenia płuc [3]. Brytyjskie wytyczne dotyczące pozaszpitalnego zapalenia płuc z 2014 r. opracowane przez *National Institute for Health and Care Excellence* zaliczają zapalenie płuc stwierdzone u rezydentów domów opieki do pozaszpitalnego zapalenia płuc [1]. Również polskie rekomendacje dotyczące postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego z 2016 r. pod redakcją Hryniewicz i wsp. [2] traktują zapalenie płuc rozpoznawane u rezydentów domów opieki dla przewlekle chorych jako pozaszpitalne zapalenie płuc. Jako szpitalne należy z kolei traktować zapalenie płuc występujące u chorych przebywających w hospicjach stacjonarnych, z uwagi na szczególne ryzyko wystąpienia w tej populacji zakażenia wielolekoopornymi szczepami bakterii [6]. Do czynników ryzyka wystąpienia powyższego zakażenia, poza dożylną antybiotykoterapią stosowaną w okresie ostatnich 90 dni, należy stosowanie leków o właściwościach immunosupresyjnych (m.in. leków steroidowych) oraz wysoka częstość występowania oporności na antybiotyki w społeczności lokalnej lub jednostce, w której przebywa chory (powyższe dane nie są powszechnie dostępne).

Pozaszpitalne zapalenie płuc definiowane jest jako zapalenie płuc, które rozwinęło się u pacjenta nieprzebywającego w szpitalu [1]. Szpitalne zapalenie płuc definiowane jest jako zapalenie płuc, które nie rozwijało się w chwili przyjęcia chorego do szpitala, natomiast wystąpiło po upływie co najmniej 48 godzin hospitalizacji [3]. Zapalenie płuc związane z wentylacją mechaniczną definiowane jest jako zapalenie płuc, które rozwinęło się po upływie co najmniej 48 godzin od intubacji dotchawiczej [3]. Nie została przyjęta wspólna definicja zachłystowego zapalenia płuc [4]. Przyjmuje się, że jest ono wynikiem aspiracji ciała obcego, treści pokarmowej, treści żołądkowej lub innych substancji do oskrzeli [7]. Atypowe zapalenie płuc jest wynikiem zakażenia szczególnymi patogenami, a jego nazwa wzięła się z odmienności przebiegu klinicznego oraz braku odpowiedzi na rutynową antybiotykoterapię [5]. Atypowe zapalenie płuc może być zakażeniem zarówno pozaszpitalnym, jak i szpitalnym. Szczególną odmiennością od powyżej wspomnianych zapaleń charakteryzuje się popromienne zapalenie płuc, które nie jest wynikiem zakażenia. W tym przypadku czynnikiem uszkodzającym płuca oraz wywołującym przewlekły stan zapalny jest promieniowanie

rentgenowskie stosowane podczas radioterapii na obszar klatki piersiowej.

Ze względu na duże zróżnicowanie populacji chorych objętych opieką paliatywną przypadki zapalenia płuc występujące w tej grupie mogą należeć do każdej z wyżej wymienionych kategorii. Z uwagi na małą częstość stosowania intubacji dotchawiczej w tej grupie chorych niniejszy artykuł nie porusza tego zagadnienia.

## ETIOLOGIA ZAPALENIA PŁUC

W populacji osób dorosłych zapalenie płuc jest w zdecydowanej większości wywoływane przez bakterie (tab. 1). Rzadziej przyczyną zapaleń płuc są wirusy (np. wirusy grypy, wirusy RS, rinowirusy) [2], a jeszcze rzadziej grzyby (np. *Aspergillus* spp., *Pneumocystis jiroveci*) i pierwotniaki (*Toxoplasma gondii*). Zapalenia płuc o etiologii grzybiczej stwierdzane są głównie u osób z zaburzeniami odporności, przewlekłymi chorobami płuc oraz u chorych na nowotwory. Bakterią najczęściej wywołującą pozaszpitalne zapalenie płuc jest dwoinka zapalenia płuc (*Streptococcus pneumoniae*) [2]. Szpitalne zapalenie płuc ma zróżnicowaną etiologię, jednak stosunkowo często jego przyczyną jest zakażenie gronkowcem złocistym (*Staphylococcus aureus*), w tym opornym na metycylinę (MRSA) lub pałeczką ropy błękitnej (*Pseudomonas aeruginosa*), co wymaga zastosowania odpowiednich antybiotyków w terapii empirycznej, aktywnych przeciwko powyższym patogenom [1, 3]. *Haemophilus influenzae* jest częstym czynnikiem zakaźnym stwierdzanym u chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POCHP) [2]. Pałeczki Gram-ujemne są stosunkowo często odpowiedzialne za zakażenia u chorych hospitalizowanych, rezydentów domów opieki dla przewlekle chorych (dominuje tu jednak *Streptococcus pneumoniae* [8]), osób w podeszłym wieku [2, 6], a także u chorych ze strukturalnymi zmianami w płucach, takimi jak rozstrzenie oskrzeli lub powikłania mukowiscydozy [3]. W niewielkim badaniu Asai i wsp., którym objęto chorych na nowotwory, w płucach chorych z większą częstością niż w populacji ogólnej wyhodowano gronkowca złocistego i pałeczkę okrężnicy [9]. Atypowe zapalenia płuc (nie odzwierzcące) są najczęściej powodowane przez *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* i *Legionella pneumophila* [5]. Pneumocystozowe zapalenie płuc wywołuje jednokomórkowy grzyb *Pneumocystis jiroveci*, natomiast grzyby z rodzaju *Aspergillus* spp. (kropidlaki) są przyczyną różnych form zakażeń płuc i różnych form stanu zapalnego w ich obrębie.

W zachłystowym zapaleniu płuc, w przypadku zachłystnięcia się treścią żołądkową, czynnikiem uszkadzającym płuca jest początkowo kwas solny

**Tabela 1.** Najczęstsza etiologia bakteryjnych zapaleń płuc, na podstawie [2]

Pozaszpitalne zapalenie płuc	Szpitalne zapalenie płuc
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Mycobacterium species</i>

i enzymy trawienne, natomiast w dalszym etapie lub w razie zachłystnięcia treścią inną niż pochodząca z żołądka istotną rolę patogenetyczną odgrywają ogniska niedodmy spowodowane czopowaniem oskrzeli przez zaaspirowaną treść oraz bakterie beztlenowe i pałeczki Gram-ujemne. Czynnikiem zakaźnymi w zachłystowym zapaleniu płuc mogą być również wszystkie wyżej wymienione bakterie wywołujące typowe pozaszpitalne lub szpitalne zapalenie płuc, a także flora mieszana [7, 10].

## CZYNNIKI RYZYKA I EPIDEMIOLOGIA ZAPALEŃ PŁUC

Jednym z istotnych czynników ryzyka wystąpienia zapalenia płuc jest sama choroba nowotworowa, przede wszystkim ze względu na jej wpływ na aktywność układu immunologicznego, patologiczną przebudowę anatomiczną i histologiczną narządów i tkanek, uszkodzenie barier anatomicznych, powikłania leczenia przyczynowego oraz wyniszczenie. Ryzyko wystąpienia zapalenia płuc jest szczególnie wysokie u chorych na nowotwory szpiku (szacowane na ok. 30%) oraz w przebiegu cytopenii i neutropenii, będących częstym powikłaniem chemioterapii [11] lub zajęcia szpiku kostnego przez zmiany o charakterze przerzutowym. Szacuje się, że ok. 20% biorców przeszczepu szpiku umiera na zapalenie płuc, a u 80% z nich zapalenie płuc jest rozpoznawane przynajmniej raz [11]. Zapadalność na pozaszpitalne zapalenie płuc (PZP) w krajach rozwiniętych wynosi 5–12 przypadków na 1000 osób; podobna sytuacja jest w Polsce [2]. Odsetek ten jest prawdopodobnie wyższy wśród chorych objętych opieką paliatywną, jednak w piśmiennictwie brakuje danych dotyczących tej grupy chorych. Badania epidemiologiczne pokazują natomiast, że zapalenie płuc jest powikłaniem stwierdzanym u ok. 10% hospitalizowanych chorych na nowotwory [11]. Abdel-Karim i wsp. w badaniu przeprowadzonym u 48 zmarłych pacjentów hospicjum (San Antonio, Texas), u których wykonano sekcję zwłok, zapalenie płuc stwierdzili niemal w 80% przypadków (38 chorych), z czego w ok. 45% przypadków (21 chorych) zapalenie płuc stanowiło bezpośrednią przyczynę



zgonu. Warto podkreślić, że zapalenie płuc było najczęstszą przyczyną zgonu w tym badaniu [12]. Zapalenie płuc jest ponadto drugą co do częstości przyczyną zgonów wśród chorych na stwardnienie zanikowe boczne [13].

Radioterapia na obszar klatki piersiowej i szyi jest czynnikiem ryzyka zarówno popromiennego, jak i infekcyjnego zapalenia płuc [11]. Warto ponadto wspomnieć, że współwystępowanie cukrzycy jest związane ze zwiększoną zapadalnością na zapalenia płuc oraz z większym prawdopodobieństwem wystąpienia zapalenia płuc o etiologii gronkowcowej [6, 14–16].

Do czynników ryzyka zachorowania na pozaszpitalne zapalenie płuc zalicza się POChP, przewlekłą niewydolność serca, otępienie, przebywanie w dużych skupiskach ludzkich, pobyt w domu opieki dla przewlekle chorych, stan immunosupresji, alkoholizm oraz wiek powyżej 70 lat [2]. Czynnikiem ryzyka wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc *ex definitione* jest hospitalizacja; istotną rolę odgrywa unieruchomienie w łóżku [17], natomiast szpitalnego zapalenia płuc wywołanego bakteriami wielolekoopornymi, MRSA oraz *Pseudomonas aeruginosa* – dożylne leczenie antybiotykami w ciągu poprzedzających 90 dni [3]. Dla zakażenia *P. aeruginosa* istotnym czynnikiem ryzyka jest obecność zmian strukturalnych w płucach, takich jak guzy, rozstrzenie oskrzeli oraz powikłania mukowiscydozy [3].

Chorzy objęci opieką paliatywną, zwłaszcza tacy, których stan jest ciężki, są grupą o zwiększonym ryzyku wystąpienia zachłystowego zapalenia płuc. Do czynników ryzyka zachłystowego zapalenia płuc należą wszystkie stany prowadzące do zaburzeń świadomości – w sposób odwrotnie proporcjonalny do punktacji uzyskanej przez chorego w skali Glasgow [18] – w tym stosowanie farmakologicznej sedacji [4], szczególnie w połączeniu z długotrwałym przebywaniem w pozycji leżącej na plecach [19]. Zachłystowe zapalenie płuc występuje częściej u pacjentów po udarze lub urazie mózgu [4, 14], u chorych na nowotwory regionu głowy i szyi [20–22], u pacjentów z wewnątrzczaszkowym efektem masy [23]. Kolejnymi czynnikami ryzyka są: zniesiony odruch kaszlu [4, 21], obecność masy patologicznej w drogach oddechowych [21] oraz przewlekle choroby płuc upośledzające oczyszczanie dróg oddechowych [4, 14], takie jak POChP. Zachłystowemu zapaleniu płuc sprzyjają ponadto zaburzenia połykania, niezależnie od etiologii [4, 14]. Uszkodzenie nerwów czaszkowych: trójdzielnego (V), twarzowego (VII), językowo-gardłowego (IX), błędnego (X), podjęzykowego (XII), które przewodzą bodźce w odruchach połykania, odruchu wymiotnym i odruchu kaszlu [24], może być przyczyną zachłystowego zapalenia płuc, podobnie jak zespół rzekomoopuszczkowy [25]. Takie choroby, jak stwardnienie rozsiane [26], stwardnienie zaniko-

we boczne [27], otępienie [4, 14], choroba Parkinsona [4, 14], miastenia [25], również są związane ze zwiększoną częstością występowania zachłystowego zapalenia płuc. Czynnikiem ryzyka tego rodzaju zapalenia są także nowotwory przełyku, zwężenia przełyku [28], uchyłki przełyku [29] (stanowiące rezerwuuar treści pokarmowej), przetoki przełykowo-tchawicze [28], wymioty oraz refluks żołądkowo-przełykowy [30]. Zachłystowe zapalenie płuc występuje częściej u pacjentów chorych na cukrzycę, do czego przyczynia się gastropareza cukrzycowa i opóźnione opróżnianie żołądka [14–16]. Zachłystowemu zapaleniu płuc sprzyja stosowanie inhibitorów pompy protonowej [14] oraz antagonistów receptora histaminowego typu 2 [31] ze względu na namnażanie się bakterii w treści żołądkowej pozbawionej kwasu solnego [32]. Podobny efekt mogą wywoływać stany nadmiernego rozwoju flory beztlenowej w jamie ustnej, takie jak paradontoza i próchnica zębów [4, 14] oraz rozpadające się guzy nowotworowe zlokalizowane w obrębie dróg oddechowych, gardła lub jamy ustnej, będące rezerwuarem bakterii beztlenowych [33]. Ze zwiększonym ryzykiem zachłystowego zapalenia płuc wiążą się ponadto stany wyniszczenia, niedożywienia, niedoboru odporności oraz podeszły wiek [4, 14]. Przebyte wcześniej zachłystowe zapalenie płuc jest istotnym czynnikiem ryzyka jego ponownego wystąpienia [34]. Warto wspomnieć, że założenie sondy nosowo-żołądkowej lub wytworzenie gastrostomii odżywczej nie eliminuje całkowicie ryzyka wystąpienia zachłystowego zapalenia płuc ze względu na możliwość cofania się treści z żołądka do przełyku i gardła – obie te formy żywienia dojelitowego traktowane są jako czynniki ryzyka wystąpienia zachłystowego zapalenia płuc [20, 34–37], jednak w tym kontekście należy je postrzegać raczej jako wykładniki ciężkości stanu klinicznego pacjenta, odpowiedzialnego za wzrost ryzyka zachłystowego zapalenia płuc. W przeprowadzonych badaniach przekrojowych nie porównywano bowiem prospektywnie tych form żywienia z ewentualną kontynuacją żywienia poprzez usilne podawanie pokarmu do jamy ustnej na przykład u pacjentów z ograniczoną świadomością.

## ROZPOZNANIE ZAPALENIA PŁUC

Rozpoznanie zapalenia płuc opiera się głównie na obecności objawów klinicznych. Do najczęstszych objawów podmiotowych należą: kaszel (niekiedy wywołany głębokim oddychaniem podczas osłuchiwania płuc), duszność (niekiedy tylko wysiłkowa), gorączka oraz osłabienie. U niektórych pacjentów wskutek zajęcia opłucnej może wystąpić ból opłucnowy [1]. Czas trwania objawów jest zazwyczaj krótki.

W badaniu przedmiotowym można zaobserwować zwiększenie częstości oddechów i/lub tachykardię [2]. Nad ogniskiem zapalnym w płucach w trakcie osłuchiwania płuc stwierdza się szmer oskrzelowy lub trzeszczenia. Jeżeli naciek zapalny jest dostatecznie rozległy, można nad nim stwierdzić stłumienie odgłosu opukowego przy zachowanym lub wzmożonym drzeniu piersiowym i wzmożonym przewodzeniu głosu (egofonia). Warunkiem zachowania drżenia piersiowego i przewodzenia głosu jest brak niedodmy i brak płynu w jamie opłucnej. Dla odróżnienia – obecność płynu lub niedodmy powoduje stłumienie odgłosu opukowego przy osłabieniu lub zniesieniu drżenia piersiowego, przewodzenia głosu i osłabieniu lub zniesieniu szmeru oddechowego. Niedodma części lub całego płuca jest charakterystyczna dla zachyłkowego zapalenia płuc.

Rozpoznanie zapalenia płuc powinno być potwierdzone wykonaniem zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej, zwłaszcza u chorego diagnozowanego w warunkach szpitalnych [1, 2]. Zdjęcie uwidacznia pojawienie się typowych zacienień [1], których lokalizacja pokrywa się z lokalizacją odchyleń stwierdzanych podczas badania przedmiotowego. W badaniach laboratoryjnych w większości przypadków stwierdza się wzrost stężenia białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP) oraz leukocytozę, rzadziej leukopenię w obrazie morfologii krwi (gdy proces migracji leukocytów do miejsca zapalenia jest szybszy niż synteza leukocytów w szpiku).

Wytyczne amerykańskie definiują zapalenie płuc jako pojawienie się lub powiększanie się radiologicznie stwierdzonego nacieku w płucach o klinicznie udowodnionej etiologii infekcyjnej [3, 6]. Etiologię infekcyjną potwierdza się na podstawie obecności 2 spośród 3 następujących objawów klinicznych: 1) gorączka  $> 38^{\circ}\text{C}$ , 2) leukocytoza lub leukopenia, 3) obecność ropnej płwociny. O ile wymagane potwierdzenia obecności tylko jednego z wymienionych objawów klinicznych zwiększyłyby czułość wykrywania zapalenia płuc, o tyle zmniejszyłyby swoistość i naraziłyby pacjentów na niepotrzebne stosowanie antybiotyków. Konieczność spełnienia wszystkich 3 kryteriów prowadziła do niepodejmowania leczenia u wielu osób faktycznie chorych na zapalenie płuc [6].

Rozpoznanie zapalenia płuc może być utrudnione u osób w bardzo zaawansowanym stadium choroby nieuleczalnej. Dużą część spośród nich stanowią osoby nieprzytomne, niezdolne do zgłoszenia objawów, np. duszności [38]. W tej sytuacji można posłużyć się skalą RDOS (*Respiratory Distress Observation Scale*), oceniającą częstość rytmu serca i częstość oddechów, a także wykonywanie ruchów mimowolnych częściami ciała, obecność oddechu paradoksalnego (zapidanie się brzucha podczas wdechu), uruchamianie dodatkowych mięśni oddechowych (unoszenie oboj-

czyków), wydawanie dźwięków pod koniec wydechu, poruszanie się skrzydełek nosa, wyraz przerażenia na twarzy. Wyraźna obecność wszystkich wymienionych objawów przy częstości oddechów powyżej 30/min i częstości rytmu serca powyżej 110/min świadczy o bardzo ciężkiej duszności [39].

Innym, równie istotnym problemem jest zaleganie wydzieliny w drzewie oskrzelowym, sugerujące zapalenie płuc, obserwowane u chorych nieprzytomnych lub stosujących leki opioidowe (leki te znoszą odruch kaszlowy). Z drugiej strony, trzeszczenia lub szmer oskrzelowy mogą być trudne lub niemożliwe do wysłuchania u chorych niewspółpracujących podczas badania, niezdolnych do wykonania głębokich oddechów. Odgłosy te mogą być niesłyszalne także w stanach zwiększonej produkcji wydzieliny oskrzelowej i jej zalegania w drzewie oskrzelowym ze względu na powstawanie wskutek jej obecności głośnych furczeń lub zatykania oskrzeli prowadzących do rozwoju obszarów zapalenia i tworzenia ognisk niedodmy.

Przewlekły kaszel, obserwowany u części chorych, wynikający z przewlekłej choroby płuc i oskrzeli lub będący objawem obecności guza pierwotnego albo zmian o charakterze przerzutowym w płucach, może maskować zapalenie płuc. Gorączka, leukocytoza lub wysokie stężenie CRP w surowicy może towarzyszyć licznym, dużym lub rozpadającym się guzom, zakażonym ranom, odleżynom i innym chorobom infekcyjnym, które stosunkowo często występują u chorych objętych opieką paliatywną. Stany te mogą być również przyczyną wystąpienia hipotensji i tachykardii.

Immunosupresja będąca powikłaniem stosowania glikokortykosteroidów lub cytostatyków oraz następstwa neutropenia mogą powodować stłumienie i zamazanie objawów klinicznych zapalenia płuc. Immunosupresja może hamować narastanie wykładników toczącego się procesu zapalnego w badaniach laboratoryjnych [11], a także ograniczać rozwój zmian radiologicznych w płucach [11]. Z drugiej strony duże dawki glikokortykosteroidów często wywołują leukocytozę z neutrofiliją, którą można mylnie zinterpretować jako wykładnik zakażenia [40].

Obraz rentgenograficzny zapalenia płuc u chorych objętych opieką paliatywną może być wątpliwy ze względu na niemożność zrobienia przez chorego głębokiego wdechu podczas wykonywania zdjęcia, przyjmowanie wymuszonej pozycji ciała czy obecność innych, nakładających się zacienień w rzucie płuc, m.in. zmian zastoinowych w przebiegu niewydolności serca, cieni guzów, obszarów niedodmy, cienia poszerzonego śródpiersia czy płynu w jamie opłucnowej, który w razie wykonywania zdjęcia przednio-tylnego w pozycji leżącej na wznak „rozlewa się” w jamie opłucnej, zaciemniając w różnym stopniu całe płuco. W przypadku obecności płynu

w jamie opłucnowej u chorego, który nie jest w stanie przyjąć pionowej pozycji ciała, należy wykonać zdjęcie klatki piersiowej poziomym promieniem na boku, przy czym chory powinien leżeć na tym boku, po którego stronie podejrzewa się obecność płynu [41].

W razie obecności płynu w jamie opłucnowej podczas osłuchiwania w pozycji pionowej w uciśniętym płucu tuż ponad płynem może być słyszalny szmer oskrzelowy lub trzeszczenia niewynikające z zapalenia płuc. U pacjentów, u których wystąpi reaktywny skurcz oskrzeli, np. chorych na astmę lub POChP, nad płucami słyszalne są świsty w fazie wydechu. Świsty mogą być również słyszalne w razie obecności guza zwężającego światło oskrzeli – lokalizacja świstów powinna odpowiadać lokalizacji guzów. Guz zwężający światło tchawicy może powodować uogólniony świst nad oboma płucami, a także świst w trakcie wdechu (stridor).

Wobec wszystkich powyższych trudności w niektórych przypadkach o rozpoznaniu zapalenia płuc u chorego z zaawansowaną chorobą nowotworową decyduje dopiero odpowiedź kliniczna lub laboratoryjna na zastosowanie antybiotykoterapii.

#### OCENA RYZYKA ZGONU Z POWODU ZAPALENIA PŁUC ORAZ OCENA CIĘŻKOŚCI ZAPALENIA PŁUC

Stan każdego pacjenta z zapaleniem płuc powinien być oceniony, jeśli to możliwe, w sposób określający ryzyko zgonu z powodu zapalenia płuc, które najczęściej (choć nie zawsze) jest tożsame z ciężkością zapalenia płuc. W populacji ogólnej w celu zaklasyfikowania pacjenta do grupy o niskim, pośrednim lub wysokim ryzyku zgonu można użyć skali CRB-65, jeżeli badanie odbywa się w warunkach ambulatoryjnych, lub skali CURB-65, jeżeli badanie odbywa się w warunkach szpitalnych lub można łatwo i szybko oznaczyć stężenie mocznika we krwi [1]. Tych samych skal można użyć do oceny

stanu pacjenta ze szpitalnym zapaleniem płuc [3, 6, 41], jednak wytyczne leczenia szpitalnego zapalenia płuc nie przedstawiają jednoznacznego stanowiska w kwestii sposobu zdefiniowania ciężkiego zapalenia płuc i wysokiego ryzyka zgonu, przykładając jednocześnie największą wagę do stwierdzenia objawów wstrząsu septycznego i niewydolności oddechowej jako cech ciężkiego zapalenia płuc [3, 6]. Całe postępowanie diagnostyczne prowadzące do rozpoznania zapalenia płuc i włączenia leczenia nie powinno trwać dłużej niż 4 godziny [1]. Obie skale oraz ich interpretację w zależności od uzyskanej przez pacjenta punktacji przedstawiają tabele 2 i 3.

Póvoa i wsp. w badaniu przeprowadzonym u pacjentów w wieku podeszłym wykazali, że stężenie CRP w surowicy ani leukocytoza w morfologii krwi zmierzone w chwili rozpoznania zapalenia płuc nie pozwalały przewidzieć ryzyka zgonu, w odróżnieniu od skali CURB-65 [42].

Obecność choroby nowotworowej zwiększa ryzyko zgonu pacjenta z zapaleniem płuc. Po części wynika to z faktu progresji choroby nowotworowej wskutek konieczności odstawienia cytostatyków z powodu zakażenia oraz z większej częstości występowania powikłań zapalenia płuc u pacjentów z nowotworem [11].

#### TRUDNOŚCI W OCENIE RYZYKA ZGONU Z POWODU ZAPALENIA PŁUC I CIĘŻKOŚCI ZAPALENIA PŁUC U CHORYCH OBJĘTYCH OPIEKĄ PALIATYWNĄ

Ocena pacjenta z zaawansowaną, nieuleczalną chorobą, który wymaga opieki paliatywnej, z wykorzystaniem skal CRB-65 i CURB-65 może być trudna lub niemożliwa. Poniżej zarysowano niektóre problemy w odniesieniu do poszczególnych ocenianych elementów:

- **C (confusion)** – splątanie; parametr nieprzydatny do oceny chorych nieprzytomnych lub mających

**Tabela 2.** Skala CRB-65 – skala oceny ryzyka zgonu z powodu zapalenia płuc, która odzwierciedla ciężkość zapalenia płuc, do zastosowania w warunkach ambulatoryjnych, na podstawie [1]

Parametr	Liczba punktów, jeśli stwierdzono
splątanie (C – confusion), dezorientacja co do osoby, miejsca lub czasu albo wynik skróconego <i>Mental Test</i> (krótka skala oceny stanu psychicznego) < 8 pkt	1
zwiększona częstość oddechów (R – raised respiratory rate): $\geq 30/\text{min}$	1
niskie ciśnienie tętnicze (low B – blood pressure): skurczowe $\leq 90$ mm Hg, rozkurczowe $\leq 60$ mm Hg	1
wiek $\geq 65$ lat	1
<b>Ryzyko zgonu</b>	<b>Suma punktów</b>
niskie (< 1%)	0
pośrednie (1–10%)	1–2
wysokie (> 10%)	3–4

**Tabela 3.** Skala CURB-65 – skala oceny ryzyka zgonu z powodu zapalenia płuc, która odzwierciedla ciężkość zapalenia płuc, do zastosowania w warunkach szpitalnych, na podstawie [1]

Parametr	Liczba punktów, jeśli stwierdzono
splątanie (C – <i>confusion</i> ), dezorientacja co do osoby, miejsca lub czasu albo wynik skróconego <i>Mental Test</i> (krótka skala oceny stanu psychicznego) < 8 pkt	1
zwiększone stężenie mocznika w surowicy ( <i>raised blood U – urea nitrogen</i> ): > 7 mmol/l	1
zwiększona częstość oddechów (R – <i>raised respiratory rate</i> ): ≥ 30/min	1
niskie ciśnienie tętnicze ( <i>low B – blood pressure</i> ): skurczowe ≤ 90 mm Hg, rozkurczowe ≤ 60 mm Hg	1
wiek ≥ 65 lat	1
Ryzyko zgonu	Suma punktów
niskie (< 3%)	0–1
pośrednie (3–15%)	2
wysokie (> 15%)	3–5

**Tabela 4.** Cechy ciężkiego zapalenia płuc, na podstawie [41]

Inne cechy ciężkiego zapalenia płuc
konieczność przyjęcia na oddział intensywnej terapii
niewydolność oddechowa definiowana jako wymagająca zastosowania wentylacji mechanicznej lub podawania 35% tlenu do oddychania (tj. np. > 6 l/min przez zwykłą maskę twarżową) [45] w celu utrzymania saturacji hemoglobiny tlenem (SpO <sub>2</sub> ) > 90%
szybka progresja zmian radiologicznych lub zajęcie wielu płatów płuc albo powstanie jam w obrębie nacieku zapalnego
wystąpienie ciężkiej posocznicy z hipotensją lub niewydolnością narządową manifestującej się: <ul style="list-style-type: none"> <li>• wstrząsem (skurczowe ciśnienie tętnicze &lt; 90 mm Hg lub rozkurczowe ciśnienie tętnicze &lt; 60 mm Hg) lub</li> <li>• koniecznością stosowania amin presyjnych przez ponad 4 godz., lub</li> <li>• diurezą &lt; 20 ml/godz. (jeśli nie stwierdzono innej przyczyny), lub</li> <li>• ostrym uszkodzeniem nerek wymagającym leczenia nerkozastępczego</li> </ul>

zaburzenia świadomości z innego powodu niż zapalenie płuc. Zaburzenie czynności mózgu może być wynikiem innych stanów, takich jak: zmiany nowotworowe w mózgu, obrzęk mózgu, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, hiperkalcemia, hiponatremia, hipernatremia, odwodnienie, a także stosowania leków;

- **U** (*urea*) – stężenie mocznika powyżej 7 mmol/l; stężenie mocznika w surowicy może wzrastać w innych stanach katabolizmu (zaawansowana choroba nowotworowa, inne zakażenia) lub w stanie odwodnienia oraz być niskie w stanach niedożywienia;
- **R** (*raised respiratory rate*) – zwiększona częstość oddechów powyżej 30/min; supresja ośrodka oddechowego przez leki opioidowe może zahamować zwiększenie częstości oddechów, z drugiej strony kwasica metaboliczna (mleczanowa) występująca w zaawansowanej chorobie nowotworowej może być przyczyną zwiększenia częstości oddychania [43];
- **B** (*blood pressure*) – niskie ciśnienie tętnicze krwi poniżej 90/60 mm Hg; obniżenie ciśnienia tętniczego może wynikać z wyniszczenia, niedożywienia, niewydolności nadnerczy, niewydolności serca, odwodnienia lub innych ciężkich zakażeń.

Przedstawione powyżej skale ryzyka zgonu nie ujmują niektórych parametrów świadczących o ciężkości zapalenia płuc, które również wiążą się ze zwiększonym ryzykiem zgonu. Przykładem może być niska prężność tlenu we krwi tętniczej lub niska saturacja hemoglobiny u pacjenta, u którego ocena w skalach CRB-65 i CURB-65 nie daje wysokiej punktacji. Taki przypadek zapalenia płuc powinien być uznany za ciężki. Dlatego w ocenie rokowania, poza powyższymi skalami, ważna jest całościowa, indywidualna ocena kliniczna [1].

Alternatywnie można zastosować inną klasyfikację ciężkości zapalenia płuc ujętą w tabeli 4. Jako ciężkie definiuje się zapalenie płuc będące przyczyną jednego z wymienionych w tabeli stanów [41].

## LECZENIE OBJAWOWE W ZAPALENIU PŁUC

Zalecenia przedstawione poniżej częściowo zostały opracowane na podstawie wytycznych zespołu ekspertów dotyczących leczenia zapalenia płuc u pacjentów z chorobami neurodegeneracyjnymi i otępieniem [44], ze względu na pewne podobieństwo tej grupy chorych do pacjentów objętych leczeniem paliatywnym.



U chorych z dusznością w przebiegu zapalenia płuc powinna być zastosowana tlenoterapia.

Większość chorych dobrze toleruje wąsy tlenowe, przez które z powodzeniem można stosować każdy przepływ tlenu, również poniżej 6 l/min. Maski tlenowe dość często są źle tolerowane przez chorych z zaburzeniami świadomości, którzy zdecydowanym ruchem usuwają je z twarzy, narażając się na hipoksję i pogorszenie stanu ogólnego. Wynika to prawdopodobnie z obecności ciepłego, wydychanego powietrza pod maską, które daje choremu subiektywne wrażenie duszności. Przy przepływach tlenu poniżej 6 l/min przez maskę lub przy szybkim oddychaniu wrażenie to może być istotne, ponieważ napływający z małą szybkością tlen nie jest w stanie wyprzeć spod maski zużytego powietrza pochodzącego z poprzedniego wydechu pacjenta, w wyniku czego pacjent wciąga z powrotem powietrze, które już raz zużył – wzrasta przestrzeń martwa układu oddechowego z maską. Z tego powodu zastosowanie klasycznej maski tlenowej wymaga przepływów tlenu powyżej 6 l/min. Klasyczna maska tlenowa, zwłaszcza z rezerwuarem, pozwala na osiągnięcie wysokiego stężenia tlenu w mieszaninie oddechowej, co może być przydatne w ciężkiej hipoksemii, natomiast taka podaż tlenu przy pomocy wąsów tlenowych jest niemożliwa. Z drugiej strony stosowanie przepływów tlenu powyżej 6 l/min, wymaganych przy zastosowaniu maski, jest niebezpieczne u pacjentów z całkowitą niewydolnością oddechową (tj. ze wzrostem prężności CO<sub>2</sub> we krwi tętniczej) lub zagrożonych jej wystąpieniem (np. ze współistniejącymi przewlekłymi chorobami płuc w wywiadzie). U takich chorych z wyboru powinny być zastosowane wąsy tlenowe, a przepływ tlenu z reguły powinien być nie większy niż 1 l/min. Jeśli chory oddycha przez usta, zastosowanie wąsów tlenowych wprowadzonych do nosa jest bezcelowe. Można podjąć próbę umieszczenia wąsów w ustach, jednakże przeważnie kończy się to niepowodzeniem. Rozwiązaniem w takiej sytuacji może być zastosowanie maski tlenowej ze zwężką Venturiego. W maskach tego rodzaju dochodzi do rozcieńczenia tlenu poprzez jego wstępne wymieszanie z powietrzem w specjalnej wymiennej lub nastawnej zwężce. W zależności od zastosowanej zwężki lub nastawienia otrzymuje się ściśle określone w procentach stężenie tlenu w mieszaninie dostarczanej do maski. Procentowy udział tlenu w mieszaninie podany jest przez producenta na zwężkach, które dodatkowo oznaczone są kolorami, lub na specjalnym pokrętle. Maski te utrzymują duży przepływ mieszaniny oddechowej (przetłaczając dużą objętość powietrza), która wypycha spod maski zużyte powietrze wy-

dychane przez chorego, co zmniejsza odczuwany dyskomfort oraz subiektywne wrażenie duszności i powinno ograniczać tendencję do zrywania maski z twarzy. Zależnie od zastosowanej zwężki Venturiego maska może zapewnić stężenie tlenu w mieszaninie oddechowej w przedziale 24–60% [45].

Stężenie tlenu w powietrzu, którym oddycha chory, ma duże znaczenie. U pacjentów z częściową niewydolnością oddechową (bez hiperkapnii) oraz bez przewlekłej choroby płuc w wywiadzie praktycznie nie ma zagrożenia wynikającego z zastosowania tlenoterapii. W tym wypadku przepływ tlenu przez wąsy lub zwykłą maskę powinien być doborany w taki sposób, aby saturacja krwi tętniczej (SpO<sub>2</sub>) wynosiła 94–98%. U chorych z całkowitą niewydolnością oddechową (z hiperkapnią) lub zagrożonych jej wystąpieniem (np. przewlekłe choroby płuc w wywiadzie) należy dążyć do SpO<sub>2</sub> w przedziale 88–92% i absolutnie nie wolno przekraczać górnej wartości granicznej [46]. Przy zastosowaniu maski ze zwężką Venturiego należy użyć zwężki dającej najmniejsze stężenie tlenu w mieszaninie lub ustawić pokrętko na stężenie minimalne (24%). Pełne wyrównanie hipoksemii u chorego z całkowitą niewydolnością oddechową (hiperkapnią) może doprowadzić do spowolnienia oddychania, a w ostateczności do jego zatrzymania i zgonu [46]. W toku rozwijania się tego powikłania dochodzi do pogłębienia hiperkapnii (retencja CO<sub>2</sub> we krwi) i rozwoju kwasicy oddechowej. Hipoksemia jest u tych chorych jedynym bodźcem generującym napęd oddechowy, który ustaje w razie jej pełnego wyrównania. Tlenoterapia pod kontrolą SpO<sub>2</sub> lub gazometrii krwi jest zdecydowanie bezpieczniejsza niż bez takiej kontroli. Pulsoksymetr powinien być dostępny we wszystkich przypadkach, w których prowadzona jest tlenoterapia [47]. Pulsoksymetria powinna być prowadzona w sposób ciągły u chorych niestabilnych klinicznie i przynajmniej okresowo u chorych stabilnych [48].

U chorych z całkowitą niewydolnością oddechową należy rozważyć zastosowanie technik wentylacji nieinwazyjnej (*non-invasive ventilation* – NIV).

Wykazano skuteczność NIV u pacjentów z chorobą nowotworową oraz całkowitą niewydolnością oddechową, nie tylko w zakresie poprawy prężności tlenu we krwi, ale również w zakresie redukcji hiperkapnii i kwasicy oddechowej [49]. Do rozważenia zastosowania technik NIV powinno skłonić w szczególności niepowodzenie tlenoterapii polegające na narastaniu hiperkapnii pomimo utrzymania umiarkowanej hipoksemii u chorego.

U chorych z silną dusznością należy rozważyć zastosowanie leków opioidowych.



Leki opioidowe są lekami pierwszego wyboru w objawowym leczeniu duszności u chorych w zaawansowanym stadium nieuleczalnej choroby. Barnes i wsp. w 2016 r. przeprowadzili metaanalizę [50], która wykazała wysoką skuteczność morfiny stosowanej drogą doustną lub parenteralną (nie dowiedziono natomiast skuteczności morfiny podawanej drogą wziewną). W niektórych przypadkach (np. u chorych na POChP) można rozważyć zastosowanie dihydrokodeiny. Mimo że wyniki pojedynczych badań klinicznych wskazują na korzyści ze stosowania innych leków opioidowych, takich jak fentanyl, hydromorfon, diamorfina czy oksykodon, w redukcji odczuwania duszności, powyższa metaanaliza nie potwierdziła ich skuteczności w tym wskazaniu [50]. Co więcej, stosując fentanyl, należy mieć świadomość ryzyka wystąpienia objawów niepożądanych, takich jak bradyarytmia czy hipotensja u chorych z hipowolemią, a także sztywność mięśni, w tym sztywność mięśni klatki piersiowej. W skrajnych przypadkach jednorazowa zalecana dawka fentanylu może spowodować zatrzymanie oddechu [51].

Dawki morfiny stosowane w objawowym leczeniu duszności w każdym przypadku powinny być ustalane indywidualnie. Przy ustalaniu dawki optymalnej dla chorego należy stosować zasadę miareczkowania, rozpoczynając leczenie niską dawką leku (np. 1,25 mg morfiny podawanej podskórnie lub 2,5 mg podawanej doustnie), stopniowo zwiększając (co 15 min) aż do uzyskania pożądanego efektu klinicznego. U chorych z dusznością ciągłą, utrzymującą się przez całą dobę, efektywne dawki leku powinny być stosowane w regularnych odstępach czasu (np. w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu), natomiast u chorych z dusznością epizodyczną można rozważyć stosowanie morfiny doraźnie, w razie potrzeby. Efektywne dawki morfiny u chorych z dusznością są zazwyczaj niższe niż w przypadku leczenia bólu (do 10–20 mg/dawkę drogą doustną – *p.o.*) i nie przekraczają 60 mg/dobę (w POChP nie należy przekraczać dawki dobowej 30 mg *p.o.* [52]).

Zastosowanie morfiny w objawowym leczeniu duszności u chorych na zapalenie płuc powinno być skoordynowane z tlenoterapią w taki sposób, aby uniknąć pogłębienia hipoksemii lub hiperkapnii wynikającej z możliwego zmniejszenia częstości oddechów.

U chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, astmę oskrzelową lub z cechami obturacji oskrzeli należy zastosować leki rozszerzające oskrzela oraz glikokortykosteroidy.

Chory przyjmujący lek rozszerzający oskrzela i glikokortykosteroid z osobistego nebulizatora powinien kontynuować leczenie, a w razie potrzeby stosować dodatkowe dawki. W razie utrzymywania

się skurczu oskrzeli wziewne dawki leków bronchodylatoryjnych można powtarzać wielokrotnie, nawet co 20 min, aż do uzyskania pożądanego efektu. W celu zapewnienia skuteczności leczenia oraz redukcji ryzyka wystąpienia efektów niepożądanych należy zastosować lek o szybkim początku i krótkim okresie działania, np. salbutamol lub fenoterol (w tym przypadku nie powinno się stosować salmeterolu lub formoterolu). Dla uzyskania silniejszego efektu  $\beta_2$ -mimetyk powinien zostać skojarzony z lekiem antycholinergicznym (np. bromek ipratropium) oraz glikokortykosteroidem wziewnym (np. budezonidem). Glikokortykosteroidy nie wywołują co prawda bezpośredniego efektu rozszerzającego oskrzela, jednak zwiększają wrażliwość na działanie  $\beta_2$ -mimetyków. Skuteczność działania leków poprawia zastosowanie komory inhalacyjnej (tzw. spejsera) pomiędzy rozpylaczem nebulizatora a ustami chorego. Jeśli chory nie jest w stanie przyjmować leku z osobistego inhalatora (proszkowego lub ciśnieniowego), należy zastosować nebulizację  $\beta_2$ -mimetyku, leku antycholinergicznego i glikokortykosteroidu ze stacjonarnego nebulizatora przez wymienny ustnik lub przez maskę do nebulizacji. Maskę do nebulizacji może być napędzana przepływem powietrza lub tlenu z instalacji szpitalnych. Napędzanie tlenem może być niezbędne w razie konieczności jednoczesnej tlenoterapii, jednak do rozpylenia leku konieczne jest ustawienie przepływu w granicach 6–8 l/min [53], co wymaga kontroli  $SpO_2$  na zasadach jak przy tlenoterapii. Nebulizację można powtarzać nawet co 20 minut, a w przypadkach opornych na leczenie może istnieć konieczność zastosowania nebulizacji ciągłej. W ciężkich i opornych stanach skurczu oskrzeli można rozważyć zastosowanie dodatkowo powtarzanych dawek glikokortykosteroidów drogą doustną lub dożylną. Skuteczne są również dożylnie dawki salbutamolu (0,25 mg wlew trwający 1 min) i siarczanu magnezu (2 g). Tachykardia przekraczająca 140/min ogranicza dożylnie stosowanie salbutamolu i wymaga redukcji jego dawki [54].

W przypadku stwierdzenia wysięku opłucnowego należy rozważyć zastosowanie drenażu.

U chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową częstą przyczyną duszności jest szybkie narastanie wysięku opłucnowego [55]. Powyższy stan jest wskazaniem do wykonania zabiegu torakocentezy z ewakuacją płynu.

W przypadku uporczywego kaszlu należy zastosować leki opioidowe.

W powyższej sytuacji konieczne jest jednak zachowanie umiarkowanego odruchu kaszlowego

niezbędnego do usuwania nadmiaru wydzieliny oskrzelowej.

W przypadku kaszlu produktywnego należy rozważyć włączenie leków mukolitycznych.

U pacjentów przytomnych i stosunkowo silnych, z zachowanym odruchem kaszlu, w razie obecności gęstej, trudnej do odkrztuszenia wydzieliny oskrzelowej można zastosować erdosteinę w celu jej rozrzedzenia i ułatwienia wykrztuszenia [56].

Nie udowodniono wpływu leków antycholinergicznym na ograniczanie wydzielania oskrzelowego w zapaleniu płuc.

Istnieją jednak doniesienia o skuteczności wziewnego stosowania ipratropium [57] w ograniczeniu wydzielania oskrzelowego oraz hioscyny i atropiny w ograniczeniu terminalnej sekrecji oskrzelowej (tzw. rzężeń umierającego). Występowanie terminalnej sekrecji oskrzelowej jest najczęściej związane z pierwotnym rakiem płuca, zapaleniem płuc i dysfagią [58]. Postępowanie w terminalnej sekrecji oskrzelowej ujęto w australijskich wytycznych z 2016 r. [59], zgodnie z którymi należy:

- zmieniać ułożenie chorego z boku na bok co 3–4 godziny,
- w razie potrzeby odsysać wydzielinę, ale jedynie w zakresie górnych dróg oddechowych,
- w razie potrzeby zastosować butylobromek hioscyny (20 mg podskórnie doraźnie, a następnie dawkę powtarzać co 4–6 godzin), atropinę (1–2 krople 1-procentowego roztworu podjęzykowo co 2–4 godziny lub 0,5 mg podskórnie doraźnie, a następnie dawkę powtarzać co 4–6 godzin).

Regularna zmiana ułożenia chorego pomaga przeciwdziałać zamknięciu światła oskrzeli przez nadmiar obecnej w nich wydzieliny.

Nie udowodniono istotnego wpływu klasycznej fizjoterapii klatki piersiowej na przebieg zapalenia płuc [60].

U niektórych przytomnych pacjentów oklepywanie klatki piersiowej wywołuje kaszel, który ułatwia oczyszczanie dróg oddechowych z nadmiaru wydzieliny.

#### KWALIFIKACJA DO ROZPOCZĘCIA ANTYBIOTYKOTERAPII ZAPALENIA PŁUC

Trudno jest zająć jednoznaczne stanowisko w kwestii stosowania antybiotykoterapii u chorych znajdujących się u schyłku życia, w zaawansowanym stadium nieuleczalnej choroby. O ile stosowanie

antybiotykoterapii u chorych będących dotychczas w dobrym stanie ogólnym, przytomnych, z zachowaną świadomością i zdolnościami poznawczymi, nawiązujących kontakt z otoczeniem nie budzi wątpliwości, o tyle zdania mogą być podzielone w przypadku chorych, którzy z powodu postępującej, nieuleczalnej choroby zdolności te utracili oraz znajdujących się w stanie agonalnym. Z tego względu w piśmiennictwie najwięcej rozważań na ten temat poświęconych jest pacjentom z chorobami neurodegeneracyjnymi, skutkującymi uszkodzeniem mózgu i otępieniem. Ze względu na pewne podobieństwo tej grupy chorych do części pacjentów objętych leczeniem paliatywnym przedstawienie poniższych obserwacji wydaje się uzasadnione.

W holenderskim badaniu przeprowadzonym przez van der Steen i wsp. pod koniec lat 90. XX wieku, którym objęto 706 pacjentów z otępieniem i zapaleniem płuc przebywających w domach opieki, u 23% nie podjęto antybiotykoterapii, natomiast u 69% włączono antybiotykoterapię z intencją wyleczenia. Antybiotyk stosowano w większości przypadków doustnie. Pacjenci, u których nie podjęto leczenia antybiotykiem, byli wyjściowo w cięższym stanie ogólnym niż pozostali i mieli wyjściowo cięższe zapalenie płuc. Zaawansowanie zasadniczej choroby przewlekłej, otępienie oraz utrata zdolności wykonywania podstawowych codziennych czynności oceniane przez 2 tygodnie poprzedzające wystąpienie zapalenia płuc były w tej grupie bardziej nasilone, ponadto chorzy ci częściej nie byli w stanie samodzielnie się odżywiać i częściej niż grupa zakwalifikowana do leczenia antybiotykami byli odwodnieni. Spośród chorych, u których nie zastosowano antybiotykoterapii, 90% zmarło w ciągu miesiąca, a mediana ich przeżycia wynosiła 2 dni. Spośród pacjentów, u których zastosowano antybiotykoterapię z intencją wyleczenia, 27% zmarło w ciągu miesiąca, a mediana ich przeżycia wynosiła 11,5 dnia [61]. W podobnych warunkach i w tym samym czasie w stanie Missouri w Stanach Zjednoczonych obserwowano 701 pacjentów z chorobami neurodegeneracyjnymi i zapaleniem płuc, którzy byli leczeni w sposób bardziej intensywny [62]: u większego odsetka chorych stosowano antybiotykoterapię dożylną (28% w Stanach Zjednoczonych wobec 10% w Holandii), podobnie jak terapię więcej niż jednym antybiotykiem, żywienie za pomocą zgłębnika nosowo-żołądkowego lub pozajelitowe (12,3% wobec 1,3%), wielokrotnie więcej pacjentów hospitalizowano (26% wobec 0,6%), z czego 3% na oddziale intensywnej terapii (w Holandii nie prowadzono intensywnej terapii), również nieco częściej cewnikowano pęcherz moczowy (7,9% wobec 6,6%). W Stanach Zjednoczonych podobnie jak w Holandii bardziej zaawansowane przewlekłe zmiany neurodegeneracyjne i upośledzenie codziennych czynno-

ści wiązały się z niepodjęciem antybiotykoterapii, jednak odwrotnie niż w badaniu holenderskim cięższy przebieg zapalenia płuc w Missouri wiązał się z częstszym stosowaniem antybiotyków, które sięgało 100% w przypadkach z leukocytozą większą niż  $14\ 200/\mu\text{l}$  niezależnie od zaawansowania zasadniczej choroby przewlekłej. Ostatecznie u 15% chorych z Missouri nie zastosowano antybiotyku (wobec 23% w Holandii). W Missouri w ciągu miesiąca zmarło 16,7% chorych poddanych antybiotykoterapii oraz 17,5% chorych, u których antybiotykoterapii nie zastosowano [62]. U części chorych, którzy przeżyli zapalenie płuc, wystąpiła konieczność dalszego przewlekłego stosowania żywienia dojelitowego, wzrosła częstość występowania odleżyn, ponadto częściej stwierdzano wystąpienie duszności, zaburzeń pamięci, a niektórzy trwale utracili zdolność do samodzielnego załatwiania potrzeb higienicznych [63].

Nasuwa się wniosek, że chorzy o relatywnie mniejszym zaawansowaniu nieuleczalnej choroby mogą odnieść istotne korzyści w postaci wydłużenia okresu przeżycia wskutek wdrożenia antybiotykoterapii w przebiegu zapalenia płuc. Przy znacznym zaawansowaniu nieodwracalnej choroby przewlekłej antybiotykoterapia zapalenia płuc staje się terapią daremną. W każdym przypadku decyzja o zastosowaniu lub niepodjęciu antybiotykoterapii powinna być podjęta indywidualnie po całościowej ocenie stanu chorego. Ważne są również inne niż antybiotykoterapia metody leczenia, a także forma opieki sprawowanej nad chorym – mają one duże znaczenie dla oczekiwanego okresu przeżycia.

## TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE U CHORYCH KWALIFIKOWANYCH DO ANTYBIOTYKOTERAPII

U chorych objętych opieką paliatywną, u których na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego nie można jednoznacznie rozpoznać zapalenia płuc, zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej jest niediagnostyczne, a istnieje podejrzenie zakażenia dolnych dróg oddechowych, można przyjąć strategię postępowania zalecaną przez wytyczne brytyjskie [1]. Kwalifikacja do antybiotykoterapii oparta jest w tym przypadku na stężeniu CRP w surowicy. U osób z populacji ogólnej, u których wartość CRP jest niższa niż 20 mg/l, antybiotykoterapia nie jest zalecana, przy wartości CRP 20–100 mg/l należy rozważyć odroczone włączenie antybiotykoterapii, jeżeli stan chorego będzie się pogarszał, natomiast przy stężeniu CRP przekraczającym 100 mg/l antybiotykoterapię należy rozpocząć niezwłocznie [1]. Próbując zaadaptować powyższy sposób postępowania dla chorych objętych opieką paliatywną, natrafiamy jednak na problem, ponieważ choroba nowotworowa również może prowadzić do podob-

no wzrostu stężenia CRP w surowicy [64, 65]. Do podejmowania decyzji o włączeniu antybiotykoterapii przydatna byłaby znajomość wyjściowego stężenia CRP z okresu przed infekcją, a następnie ocena wielkości i tempa jego wzrastania [66], często jednak nie dysponujemy takimi danymi. W przeprowadzonych badaniach obejmujących chorych z rozpoznaniem już ciężkim zakażeniem, którzy nie byli skutecznie leczeni, CRP oznaczone w trakcie infekcji w wielu przypadkach nie wzrastało w oznaczeniach powtarzanych w kolejnych dniach [67, 68].

Decyzja o rozpoczęciu antybiotykoterapii powinna być zatem podejmowana indywidualnie, z uwzględnieniem stanu klinicznego pacjenta, jego zmian w ostatnim czasie, a w razie obecności czynników utrudniających kliniczne i radiologiczne rozpoznanie zapalenia płuc również na podstawie stężenia CRP, chociaż jego wynik może być niejednoznaczny.

W przypadkach, w których wartość zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej jest wątpliwa, a objawy kliniczne są niejasne i nie umożliwiają rozpoznania, należy rozważyć wykonanie tomografii komputerowej klatki piersiowej, której czułość i swoistość w rozpoznawaniu zapalenia płuc jest dużo większa niż badania rentgenowskiego. Różnica w czułości może być szczególnie widoczna u chorych z neutropenią. W tej grupie u połowy pacjentów, u których uwidoczniło się zapalenie płuc w tomografii komputerowej, nie stwierdzono go na podstawie zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej [11].

## LECZENIE POZASZPITALNEGO ZAPALENIA PŁUC

Przedstawione poniżej zalecenia oparto głównie na brytyjskich [1] oraz amerykańskich [69] wytycznych dotyczących leczenia pozaszpitalnego zapalenia płuc, z uwzględnieniem skąpych danych zawartych w światowym piśmiennictwie dotyczących szczególnych sytuacji u chorych objętych opieką paliatywną.

### Podjęcie decyzji o miejscu leczenia

Po ocenie klinicznej stanu chorego oraz określeniu punktacji w skali CRB-65 lub CURB-65 (jeśli to możliwe) należy podjąć decyzję o miejscu leczenia.

Należy rozważyć leczenie w domu, jeżeli punktacja wynosi:

- 0 w skali CRB-65,
- 0–1 w skali CURB-65.

Należy rozważyć przyjęcie do szpitala, jeżeli punktacja wynosi:

- $\geq 1$  w skali CRB-65, a szczególnie  $\geq 2$ ,
- $\geq 2$  w skali CURB-65.



Przy przyjęciu pacjenta z pozaszpitalnym zapaleniem płuc do szpitala powinno zostać oznaczone CRP, a w razie niepewnej poprawy klinicznej należy oznaczenie powtórzyć po 48–72 godzinach.

Pacjenta leczonego z powodu zapalenia płuc nie można bezpiecznie wypisać ze szpitala, jeżeli w ciągu ostatnich 24 godzin wystąpiły przynajmniej dwie sytuacje spośród niżej wymienionych:

- temperatura ciała  $> 37,5^{\circ}\text{C}$ ,
- częstość oddechów  $\geq 24/\text{min}$ ,
- częstość rytmu serca  $> 100/\text{min}$ ,
- skurczowe ciśnienie tętnicze  $\leq 90$  mm Hg,
- saturacja krwi tlenem przy oddychaniu powietrzem  $< 90\%$ ,
- zaburzenia funkcji umysłowych,
- niezdolność do samodzielnego odżywiania się.

Przedłużenie hospitalizacji należy rozważyć również wówczas, gdy temperatura ciała wynosi powyżej  $37,5^{\circ}\text{C}$ , pomimo braku pozostałych odchyłeń.

Interpretacja powyższych odchyłeń u chorych objętych opieką paliatywną wymaga indywidualnego rozważenia ze względu na możliwość występowania trwałych zaburzeń, które nie muszą być wynikiem zapalenia płuc.

#### Badania mikrobiologiczne. Kiedy i w jakim celu?

U chorych z lekkim pozaszpitalnym zapaleniem płuc nie ma konieczności wykonywania badań mikrobiologicznych. Posiewy płwociny i krwi powinny być pilnie wykonane u chorych ze średnio ciężkim oraz ciężkim pozaszpitalnym zapaleniem płuc. Należy jednak podkreślić, że badania mikrobiologiczne powinny być wykonywane jedynie u tych chorych, wobec których podjęto decyzję o rozpoczęciu antybiotykoterapii. Antybiotykoterapia zmodyfikowana po otrzymaniu wyniku nieinwazyjnie pobranych posiewów jest skuteczniejsza i obciążona mniejszym ryzykiem działań niepożądanych niż kontynuacja antybiotykoterapii empirycznej [3].

Płwocina do badań mikrobiologicznych powinna być pobierana w sposób nieinwazyjny, tj. niewymagający bronchoskopii lub wprowadzenia innego narzędzia do oskrzeli [3]. Wprowadzenie odpowiedniego zgłębnika ssącego do tchawicy nie jest traktowane jako postępowanie inwazyjne. Pobranie płwociny u niektórych chorych może okazać się niemożliwe. Jeżeli wynika to z niewielkiej ilości płwociny u chorych stosunkowo silnych, przytomnych, z zachowanym odruchem kaszlu, można zwiększyć jej objętość poprzez indukcję wydzielania kilkuminutową inhalacją hipertonicznego roztworu chlorku sodu (10% NaCl).

U chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową można rozważyć odstępnie od wykonania posiewu krwi. W badaniu, którym objęto pacjentów

z zaawansowaną chorobą nowotworową i zakażeniem, wykazano niską wartość diagnostyczną wykonywania posiewów krwi. Na 25 posiewów krwi pobranej od chorych z zapaleniem płuc jedynie w jednym przypadku wyhodowano bakterie. Wykonanie posiewu krwi nie miało więc wpływu na przeżywalność pacjentów w badanej grupie [9].

Zasady prowadzenia antybiotykoterapii po otrzymaniu wyniku posiewu powinny się stosować w sposób omówiony w części dotyczącej badań mikrobiologicznych w wypadku szpitalnego zapalenia płuc. Należy zwrócić uwagę, że jałowy wynik posiewu płwociny może wskazywać na atypowe lub grzybicze (w tym pneumocystozowe) zapalenie płuc.

#### Antybiotykoterapia lekkiego pozaszpitalnego zapalenia płuc

U chorych na nowotwory, przewlekłą chorobę serca, płuc, nerek, wątroby, cukrzycę lub alkoholizm, u pacjentów po resekcji śledziony, będących w stanie immunosupresji, a także w przypadku podejrzenia oporności patogenu ze względu na wywiad stosowania antybiotyku w ciągu ostatnich 90 dni należy rozważyć antybiotykoterapię z zastosowaniem leku z innej grupy niż wcześniej, dobierając antybiotyk zgodnie z jednym z poniższych schematów [69]:

- jeden antybiotyk: tzw. fluorochinolon płucny o spektrum rozszerzonym na *Streptococcus pneumoniae* (lewofloksacyna lub moksyfloksacyna, lub gemifloksacyna);
- dwa antybiotyki jednocześnie:  $\beta$ -laktamowy (np. amoksycylina, amoksycylina z klawulanianem, cefuroksym, ceftriaksone) oraz makrolid lub doksykliclina.

W przypadku niewystępowania u chorego żadnego z wyżej wymienionych stanów chorobowych należy standardowo zastosować jeden antybiotyk, przy czym antybiotykiem preferowanym jest amoksycylina (w tym wskazaniu fluorochinolony nie powinny być stosowane rutynowo) [1]. W przypadku nadwrażliwości na penicyliny należy rozpocząć leczenie antybiotykiem z grupy makrolidów (kларыtromycyna, azytromycyna lub erytromycyna) lub tetracyklin (doksycyklina) [1], lub tzw. fluorochinolonem płucnym (lewofloksacyna, moksyfloksacyna, gemifloksacyna) [69]; standardowo antybiotyk należy stosować przez 5 dni.

W razie braku oczekiwanej poprawy stanu klinicznego po 3 dobach leczenia należy rozważyć wydłużenie planowanej terapii na okres ponad 5 dni lub podejmować inne indywidualne decyzje terapeutyczne, zwłaszcza w sytuacji pogarszania się stanu klinicznego. Pacjent leczony ambulatoryjnie lub jego opiekunowie powinni zostać poinformowani o konieczności nawiązania kontaktu z lekarzem po



3 dniach leczenia w razie braku poprawy klinicznej lub wcześniej w przypadku pogarszania się stanu chorego.

### Antybiotykoterapia średnio ciężkiego pozaszpitalnego zapalenia płuc

U chorych hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc antybiotykoterapia powinna być włączona w ciągu 4 godzin od przyjęcia do szpitala. W tym przypadku należy rozważyć zastosowanie podwójnej antybiotykoterapii: amoksycylina [1] lub tzw. fluorochinolon płucny (lewofloksacyna, moksyflokscacyna, gemifloksacyna) [69] w razie nadwrażliwości na penicyliny oraz jednocześnie makrolid lub doksycyklina [1, 69]. Okres prowadzenia antybiotykoterapii powinien wynosić 7–10 dni.

### Antybiotykoterapia ciężkiego pozaszpitalnego zapalenia płuc

U chorych hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc antybiotykoterapia powinna być włączona w ciągu 4 godzin od przyjęcia do szpitala. W tym przypadku należy rozważyć zastosowanie podwójnej antybiotykoterapii:  $\beta$ -laktam stabilny wobec  $\beta$ -laktamaz (amoksycylina z klawulanianem, piperacylina z tazobaktamem, ampicylina z sulbaktamem, cefuroksym, ceftriakson, cefotaksim, ceftarolina) [1, 69] oraz jednocześnie makrolid [1] lub fluorochinolon [69]. W przypadku nadwrażliwości na  $\beta$ -laktamy alternatywnie należy zastosować tzw. fluorochinolon płucny (lewofloksacyna, moksyflokscacyna, gemifloksacyna) lub aztreonam [66]. Okres prowadzenia antybiotykoterapii powinien wynosić 7–10 dni.

## LECZENIE SZPITALNEGO ZAPALENIA PŁUC

Zalecenia przedstawione poniżej oparto głównie na wytycznych amerykańskich [3] w sprawie leczenia szpitalnego zapalenia płuc, z uwzględnieniem skąpych danych zawartych w światowym piśmiennictwie dotyczących szczególnych sytuacji u chorych objętych leczeniem paliatywnym.

### Badania mikrobiologiczne. Kiedy i w jakim celu?

Badania mikrobiologiczne wykonuje się u chorych, wobec których podjęto decyzję o rozpoczęciu antybiotykoterapii. U pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową można rozważyć odstąpienie od wykonania posiewu krwi (uzasadnienie przedstawiono w rozdziale dotyczącym badań mikrobiologicznych w pozaszpitalnym zapaleniu płuc).

W przypadku szpitalnego zapalenia płuc należy pilnie wykonać posiewy płwociny i krwi, przy czym posiew płwociny z wyboru powinien być pobrany w sposób nieinwazyjny, tj. niewymagający bronchoskopii lub wprowadzenia innego narzędzia do oskrzeli [3]. Wprowadzenie odpowiedniego zgłębnika ssącego do tchawicy nie jest traktowane jako postępowanie inwazyjne.

U niektórych chorych pobranie płwociny może okazać się niemożliwe. Jeżeli wynika to z niewielkiej ilości płwociny u chorych stosunkowo silnych, przytomnych, z zachowanym odruchem kaszlu, można zwiększyć jej objętość poprzez indukcję wydzielania kilkuminutową inhalacją hipertonicznego roztworu chlorku sodu (10% NaCl). Jedynie w wyjątkowych przypadkach można rozważyć pobranie materiału do wykonania posiewu w sposób inwazyjny, czyli z wykorzystaniem bronchoskopii [3]. Antybiotykoterapia zmodyfikowana po otrzymaniu wyniku nieinwazyjnie pobranych posiewów jest skuteczniejsza i obciążona mniejszym ryzykiem działań niepożądanych niż kontynuacja antybiotykoterapii empirycznej [3].

Po otrzymaniu wyniku posiewu i antybiogramu antybiotykoterapia powinna być zawężona – jeśli to możliwe do jednego, najlepiej wąskowidmowego antybiotyku, na który wyhodowany patogen jest wrażliwy. Wyjątek stanowi wystąpienie jednej spośród dwóch poniżej wymienionych sytuacji [3]:

- nie należy stosować aminoglikozydów w monoterapii zapalenia płuc ze względu na ich słabe przenikanie do płuc i wydzieliny oskrzelowej;
- po otrzymaniu wyniku antybiotykowrażliwości patogenu zidentyfikowanego jako *Pseudomonas aeruginosa* u chorych znajdujących się w stanie wstrząsu septycznego lub obciążonych wysokim ryzykiem zgonu z powodu zapalenia płuc należy prowadzić leczenie dwoma antybiotykami, na które patogen jest wrażliwy – w tym przypadku nie należy ograniczać leczenia do pojedynczego antybiotyku [3].

Jeśli z antybiogramu wynika, że patogen wykazuje wrażliwość wyłącznie na polimyksyny (np. kolistynę), zalecane jest jednoczesne podawanie antybiotyku z tej grupy drogą dożylną oraz wziewną (nebulizację) [3].

Po udowodnieniu zakażenia gronkowcem złośliwym wrażliwym na metycylinę antybiotykami stosowanymi z wyboru są cefazolina lub nafcylina albo oksacylina.

Należy zwrócić uwagę, że jałowy wynik posiewu płwociny może wskazywać na atypowe lub grzybicze (w tym pneumocystozowe) zapalenie płuc.

### Antybiotykoterapia szpitalnego zapalenia płuc

Antybiotykoterapia powinna być rozpoczęta niezwłocznie, nie później niż w ciągu 2 godzin od

ustalenia rozpoznania zapalenia płuc [11]. W tym przypadku podjęcie decyzji o zastosowaniu antybiotykoterapii powinno być oparte na obecności objawów klinicznych (w tym radiologicznych cech zapalenia płuc), a nie na wyniku oznaczenia stężenia CRP lub prokalcytoniny we krwi [3]. Decyzja o zakończeniu antybiotykoterapii powinna być natomiast poparta nie tylko ustąpieniem objawów klinicznych, lecz także zmniejszeniem stężenia prokalcytoniny we krwi [3].

Z wcześniej omawianych względów to zalecenie może nie dotyczyć części pacjentów objętych opieką paliatywną, znajdujących się w stanie klinicznym utrudniającym rozpoznanie zapalenia płuc. Decyzja o rozpoczęciu antybiotykoterapii powinna być zatem podejmowana indywidualnie u każdego pacjenta. Oznaczenie wskaźników zapalnych, takich

jak stężenie CRP w surowicy, w wielu przypadkach może być pomocne. Należy pamiętać, że zaawansowana choroba nowotworowa może skutkować zwiększonym stężeniem CRP w surowicy [64], jednak wyraźny wzrost CRP odnotowany podczas hospitalizacji pacjenta (co zbadano w populacji ogólnej) wskazuje na rozwinięcie się zakażenia, w tym szpitalnego zapalenia płuc [70]. Przydatność oznaczenia stężenia prokalcytoniny w wykrywaniu zapalenia płuc u chorych, u których współwystępują czynniki utrudniające kliniczne rozpoznanie zapalenia płuc oraz choroba nowotworowa, jest prawdopodobnie mniejsza niż CRP. Wykazano, że mediana stężenia prokalcytoniny nie różniła się u pacjentów z chorobą nowotworową z udokumentowanym ograniczonym zakażeniem (np. zapaleniem płuc) oraz u pacjentów bez zakażenia. Co więcej, u cho-

**Tabela 5.** Zalecana antybiotykoterapia empiryczna szpitalnego zapalenia płuc (dawkowanie u pacjentów dorosłych z prawidłową funkcją nerek i wątroby), na podstawie [3]

<b>Niewysokie ryzyko zgonu<sup>a</sup>, bez czynników zwiększających prawdopodobieństwo zakażenia MRSA<sup>b</sup></b>	<b>Niewysokie ryzyko zgonu<sup>a</sup> i obecne czynniki zwiększające prawdopodobieństwo zakażenia MRSA<sup>b</sup>, z wyjątkiem dożyłnej antybiotykoterapii w ciągu poprzedzających 90 dni</b>	<b>Wysokie ryzyko zgonu<sup>a</sup> lub stosowanie dożyłnej antybiotykoterapii w ciągu poprzedzających 90 dni</b>
<p>jeden antybiotyk z poniższych<sup>c</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• piperacylina z tazobaktamem (4,5 g i.v. co 6 godz.)<sup>d</sup></li> <li>• cefepim (2 g i.v. co 8 godz.)<sup>d</sup></li> <li>• lewofloksacyna (750 mg i.v. 1 × dziennie)</li> <li>• imipenem (500 mg i.v. co 6 godz.)<sup>d</sup></li> <li>• meropenem (1 g i.v. co 8 godz.)<sup>d</sup></li> </ul>	<p>jeden antybiotyk z poniższych<sup>c</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• piperacylina z tazobaktamem (4,5 g i.v. co 6 godz.)<sup>d</sup></li> <li>• cefepim (2 g i.v. co 8 godz.)<sup>d</sup></li> <li>• ceftazydym (2 g i.v. co 8 godz.)<sup>d</sup></li> <li>• lewofloksacyna (750 mg i.v. 1 × dziennie)</li> <li>• ciprofloksacyna (400 mg i.v. co 8 godz.)</li> <li>• imipenem (500 mg i.v. co 6 godz.)<sup>d</sup></li> <li>• meropenem (1 g i.v. co 8 godz.)<sup>d</sup></li> <li>• aztreonam (2 g i.v. co 8 godz.)<sup>e</sup></li> </ul> <p><u>oraz jednocześnie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• wankomycyna (15 mg/kg m.c. i.v. co 8–12 godz., docelowe stężenie we krwi 15–20 mg/ml; należy rozważyć zastosowanie jednorazowej dawki nasycającej 25–30 mg/kg m.c. w przypadku ciężkiego zapalenia płuc)</li> </ul> <p><u>lub:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• linezolid (600 mg i.v. co 12 godz.)</li> </ul>	<p>dwa antybiotyki z poniższych (ale należy unikać dwóch β-laktamów):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• piperacylina z tazobaktamem (4,5 g i.v. co 6 godz.)<sup>d</sup></li> <li>• cefepim (2 g i.v. co 8 godz.)<sup>d</sup></li> <li>• ceftazydym (2 g i.v. co 8 godz.)<sup>d</sup></li> <li>• lewofloksacyna (750 mg i.v. 1 × dziennie)</li> <li>• ciprofloksacyna (400 mg i.v. co 8 godz.)</li> <li>• imipenem (500 mg i.v. co 6 godz.)<sup>d</sup></li> <li>• meropenem (1 g i.v. co 8 godz.)<sup>d</sup></li> <li>• amikacyna (15–20 mg/kg m.c. i.v. 1 × dziennie)</li> <li>• gentamycyna (5–7 mg/kg m.c. i.v. 1 × dziennie)</li> <li>• tobramycyna (5–7 mg/kg m.c. i.v. 1 × dziennie)</li> <li>• aztreonam (2 g i.v. co 8 godz.)<sup>e</sup></li> </ul> <p><u>oraz jednocześnie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• wankomycyna (15 mg/kg m.c. i.v. co 8–12 godz., docelowe stężenie we krwi 15–20 mg/ml, należy rozważyć zastosowanie jednorazowej dawki nasycającej 25–30 mg/kg m.c. w przypadku ciężkiego zapalenia płuc)</li> </ul> <p><u>lub:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• linezolid (600 mg i.v. co 12 godz.)</li> </ul>

<sup>a</sup>Czynniki ryzyka zgonu z powodu zapalenia płuc to: konieczność wspomagania oddechu z powodu zapalenia płuc lub wstrząs septyczny.

<sup>b</sup>Czynniki zwiększające prawdopodobieństwo zakażenia MRSA to: dożylna antybiotykoterapia w ciągu poprzedzających 90 dni; hospitalizacja w jednostce, w której częstość występowania zakażeń MRSA jest nieznana lub stanowi więcej niż 20% zakażeń gronkowcowych.

<sup>c</sup>Jeśli istnieją czynniki zwiększające prawdopodobieństwo zakażenia pałeczkami Gram-ujemnymi i *Pseudomonas aeruginosa*, przede wszystkim strukturalne choroby płuc (np. rozstrzenie oskrzeli, mukowiscydoza), należy zastosować 2 antybiotyki z grupy antybiotyków o aktywności antypseudomonalnej, tj. z listy pierwszych 11 antybiotyków w 3 kolumnie, jednak należy unikać dwóch β-laktamów.

<sup>d</sup>Przedłużony wlew leku może być korzystniejszy.

<sup>e</sup>W razie braku innej możliwości aztreonam może być łączony z innymi β-laktamami ze względu na odmienny cel ataku w ścianie bakterii [3], aztreonam można stosować u pacjentów z nadwrażliwością na penicyliny i inne β-laktamy [66].

rych z gorączką nowotworową mediana stężenia prokalcytoniny była wyższa niż u chorych z chorobą nowotworową i ograniczonym zakażeniem [68], jednakże w indywidualnych przypadkach stężenie prokalcytoniny było większe u osób z drugiej grupy. Dopiero wystąpienie posocznicy wywierało silny wpływ na wzrost stężenia prokalcytoniny, którego mediana u chorych z chorobą nowotworową i posoczną była dwukrotnie wyższa niż u chorych z gorączką nowotworową i ponad trzykrotnie wyższa niż u chorych na nowotwór bez udowodnionego jednoczesnego zakażenia [71]. Wykazano jednak, że u większości spośród badanych chorych na nowotwór ze współistniejącym zakażeniem skuteczna antybiotykoterapia prowadziła do zmniejszenia mediany stężenia prokalcytoniny o ok. 50% w ciągu 7 dni [71].

Należy pamiętać, że rak rdzeniasty tarczycy może wydzielać prokalcytoninę, która wówczas ma charakter markera guza, a wnioskowanie o zakażeniu na podstawie jej stężenia może być w takich wypadkach mylące [72].

Standardowy czas antybiotykoterapii w szpitalnym zapaleniu płuc wynosi 7 dni [3]. Dłuższe leczenie należy rozważyć u chorych bez poprawy klinicznej, z neutropenią lub w stanie immunosupresji [11]. Antybiotykoterapia empiryczna włączana u chorego znajdującego się w danym szpitalu powinna być dobierana na podstawie okresowo wykonywanych, uaktualnianych i udostępnianych przez każdy szpital raportów określających gatunki i antybiotykowrażliwość patogenów wywołujących szpitalne zapalenia płuc w danej jednostce. W razie braku takich danych należy rozpocząć antybiotykoterapię empiryczną zgodnie z tabelą 5 [3]. W Polsce ze względu na faktyczny brak prowadzenia przez szpitale i udostępniania do wiadomości lekarzy aktualnych statystyk dotyczących odsetka zakażeń MRSA na poszczególnych oddziałach szpitalnych zastosowanie ma praktycznie tylko kolumna 2 i 3 tabeli 5.

## PODSUMOWANIE

Zapalenie płuc jest istotnym, często występującym problemem u chorych objętych opieką paliatywną, zarówno przebywających w jednostkach stacjonarnych, jak i objętych opieką domową lub ambulatoryjną. W każdym przypadku zapalenia płuc należy włączyć odpowiednie leczenie objawowe. Większość chorych z zapaleniem płuc należących do powyższej grupy prawdopodobnie będzie wymagać antybiotykoterapii (lub innego leczenia przyczynowego), ale w niektórych przypadkach, zwłaszcza u chorych w schyłkowym okresie nieuleczalnej choroby lub w stanie agonalnym, anty-

biotykoterapia może być terapią daremną. Decyzje diagnostyczne i terapeutyczne powinny być podejmowane indywidualnie w stosunku do każdego chorego, z uwzględnieniem jego stanu ogólnego, ryzyka zakażenia szczepami wielolekoopornymi, możliwości terapeutycznych, rokowania oraz preferencji.

*Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.*

## PIŚMIENNICTWO

1. National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia in adults: diagnosis and management. Clinical guideline. December 2014; dostępne na: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg191>.
2. Hryniewicz W, Albrecht P, Radzikowski i wsp. Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Narodowy program ochrony antybiotyków 2017; dostępne na: [http://www.antybiotyki.edu.pl/pdf/Rekomendacje\\_2016](http://www.antybiotyki.edu.pl/pdf/Rekomendacje_2016).
3. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M i wsp. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016; 63: 61-111.
4. Komiya K, Ishii H, Kadota J. Healthcare-associated pneumonia and aspiration pneumonia. *Aging Dis* 2015; 6: 27-37.
5. Cunha BA. The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12 Suppl 3: 12-24.
6. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
7. Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med* 2001; 344: 665-671.
8. Ewig S, Klapdor B, Pletz MW i wsp. Nursing-home-acquired pneumonia in Germany: an 8-year prospective multicentre study. *Thorax* 2012; 67: 132-138.
9. Asai N, Aoshima M, Ohkuni Y i wsp. Should blood cultures be performed in terminally ill cancer patients? *Indian J Palliat Care* 2012; 18: 40-44.
10. Lanspa MJ, Jones BE, Brown SM, Dean NC. Mortality, morbidity, and disease severity of patients with aspiration pneumonia. *J Hosp Med* 2013; 8: 83-90.
11. Wong JL, Evans SE. Bacterial pneumonia in patients with cancer: novel risk factors and management. *Clin Chest Med* 2017; 38: 263-277.
12. Abdel-Karim IA, Sammel RB, Prange MA. Causes of death at autopsy in an inpatient hospice program. *J Palliat Med* 2007; 10: 894-898.
13. Gil J, Funalot B, Verschueren A i wsp. Causes of death amongst French patients with amyotrophic lateral sclerosis: a prospective study. *Eur J Neurol* 2008; 15: 1245-1251.
14. van der Maarel-Wierink CD, Vanobbergen JN, Bronkhorst EM i wsp. Risk factors for aspiration pneumonia in frail older people: a systematic literature review. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12: 344-354.
15. Kornum JB, Thomsen RW, Riis A i wsp. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study. *Diabetes Care* 2008; 31: 1541-1545.
16. Stevens C. Diabetic gastroparesis: a risk factor for perioperative aspiration. Master of Science in Nursing (MSN) Student Scholarship 2017. dostępne na: [http://digitalcommons.otterbein.edu/stu\\_msn/262](http://digitalcommons.otterbein.edu/stu_msn/262)



17. Pássaro L, Harbarth S, Landelle C. Prevention of hospital-acquired pneumonia in non-ventilated adult patients: a narrative review. *Antimicrob Resist Infect Control* 2016; 5: 43.
18. Adnet F, Baud F. Relation between Glasgow Coma Scale and aspiration pneumonia. *Lancet* 1996; 348: 123-124.
19. Adnet F, Borron SW, Finot MA i wsp. Relation of body position at the time of discovery with suspected aspiration pneumonia in poisoned comatose patients. *Crit Care Med* 1999; 27: 745-748.
20. Mortensen HR, Jensen K, Grau C. Aspiration pneumonia in patients treated with radiotherapy for head and neck cancer. *Acta Oncol* 2013; 52: 270-276.
21. Stover DE, Kaner RJ. Pulmonary complications in cancer patients. *CA Cancer J Clin* 1996; 46: 303-320.
22. Kawai S, Yokota T, Onozawa Y i wsp. Risk factors for aspiration pneumonia after definitive chemoradiotherapy or bio-radiotherapy for locally advanced head and neck cancer: a monocentric case control study. *BMC Cancer* 2017; 17: 59.
23. Park DH, Chun MH, Lee S i wsp. Comparison of swallowing functions between brain tumor and stroke patients. *Ann Rehabil Med* 2013; 37: 633-641.
24. Koch I, Ferrazzi A, Busatto C i wsp. Cranial nerve examination for neurogenic dysphagia patients. *Otolaryngol (Sunnyvale)* 2017; 7: 4.
25. Mangera Z, Panesar G, Makker H. Practical approach to management of respiratory complications in neurological disorders. *Int J Gen Med* 2012; 5: 255-263.
26. Howard RS, Wiles CM, Hirsch NP i wsp. Respiratory involvement in multiple sclerosis. *Brain* 1992; 115: 479-494.
27. Sorenson EJ, Crum B, Stevens JC. Incidence of aspiration pneumonia in ALS in Olmsted County, MN. *Amyotroph Lateral Scler* 2007; 8: 87-89.
28. Giménez A, Franquet T, Erasmus JJ i wsp. Thoracic complications of esophageal disorders. *Radiographics* 2002; 22: 247-258.
29. Conklin JH, Singh D, Katlic MR. Epiphrenic esophageal diverticula: spectrum of symptoms and consequences. *J Am Osteopath Assoc* 2009; 109: 543-545.
30. Gaude G. Pulmonary manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Ann Thorac Med* 2009; 4: 115-123.
31. Eom CS, Jeon CY, Lim JW. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2011; 183: 310-319.
32. Fohl AL, Regal RE. Proton pump inhibitor-associated pneumonia: Not a breath of fresh air after all? *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2011; 2: 17-26.
33. Cummins J, Tangney M. Bacteria and tumours: causative agents or opportunistic inhabitants? *Infect Agent Cancer* 2013; 8: 11.
34. Cogen R, Weinryb J. Aspiration pneumonia in nursing home patients fed via gastrostomy tubes. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 1509-1512.
35. Warusevitane A, Karunatilake D, Sim J i wsp. Safety and effect of metoclopramide to prevent pneumonia in patients with stroke fed via nasogastric tubes trial. *Stroke* 2015; 46: 454-460.
36. Finucane TE, Bynum JP. Use of tube feeding to prevent aspiration pneumonia. *Lancet* 1996; 348: 1421-1424.
37. Potack JZ, Chokhavatia S. Complications of and controversies associated with percutaneous endoscopic gastrostomy: report of a case and literature review. *Medscape J Med* 2008; 10: 142.
38. Campbell ML, Templin T, Walch J. Patients who are near death are frequently unable to self-report dyspnea. *J Palliat Med* 2009; 12: 881-884.
39. Campbell ML, Templin T, Walch J. A Respiratory Distress Observation Scale for patients unable to self-report dyspnea. *Palliat Med* 2010; 13: 285-290.
40. Shoenfeld Y, Gurewich Y, Gallant LA, Pinkhas J. Prednisone-induced leukocytosis. Influence of dosage, method and duration of administration on the degree of leukocytosis. *Am J Med* 1981; 71: 773-878.
41. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, American Thoracic Society, November 1995. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1711-1725.
42. Póvoa P, Coelho L, Almeida E i wsp. Pilot study evaluating C-reactive protein levels in the assessment of response to treatment of severe bloodstream infection. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1855-1857.
43. van der Mijl JC, Kuiper MJ, Siegert CEH i wsp. Lactic acidosis in prostate cancer: consider the Warburg effect. *Case Rep Oncol* 2017; 10: 1085-1091.
44. Mathew R, Davies N, Manthorpe J, Iliffe S. Making decisions at the end of life when caring for a person with dementia: a literature review to explore the potential use of heuristics in difficult decision-making. *BMJ Open* 2016; 6: e010416.
45. Miller K. Oxygen administration: what is the best choice? *RTmagazine* 2015. dostępne na: <http://www.rtmagazine.com/2012/02/high-frequency-ventilation-what-is-the-best-choice>.
46. Cosgriff C. Oxygen saturation target of 88-92% in COPD: evidence-based medicine? *Clinical Correlations The NYU Langone Online Journal of Medicine* 2017; dostępne na: <https://www.clinicalcorrelations.org/?p=9419>.
47. National Health Service (UK). Oxygen safety in hospitals. Rapid Response Report. Reference number 1124. NPSA/2009/RRR006. <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/alerts/?entryid45=62811&p=2>.
48. AARC (American Association for Respiratory Care) clinical practice guideline. Pulse oximetry. *Respir Care* 1991; 36: 1406-1409.
49. Cuomo A, Delmastro M, Ceriana P i wsp. Noninvasive mechanical ventilation as a palliative treatment of acute respiratory failure in patients with end-stage solid cancer. *Palliat Med* 2004; 18: 602-610.
50. Barnes H, McDonald C, Oaten S i wsp. Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 3: CD011008.
51. Misiólek H, Wawrzynek J. Metody analgezji w warunkach przedszpitalnych. *Emergency Medical Service* 2017. dostępne na: <http://ems.medlist.org/2017/04/02/02-2017-01-pl/>
52. Currow DC, McDonald C, Oaten S i wsp. Once-daily opioids for chronic dyspnea: a dose increment and pharmacovigilance study. *J Pain Symptom Manage* 2011; 42: 388-399.
53. National Health Service (UK). Clinical Guidelines. Nebuliser administration. dostępne na: <https://www.gosh.nhs.uk/health-professionals/clinical-guidelines/nebuliser-administration>.
54. Sellers WF. Inhaled and intravenous treatment in acute severe and life-threatening asthma. *Br J Anaesth* 2013; 110: 183-190.
55. Yoshino K, Nishiumi N, Masuda R i wsp. Assessment of dyspnea in terminally ill cancer patients: role of the thoracic surgeon as a palliative care physician. *Gan To Kagaku Ryoho* 2011; 38: 803-806.
56. Zasowska-Nowak A, Nowak D. Leki mukoaktywne. *Alergo-profil* 2010; 6: 2-6.
57. Ghafouri MA, Patil KD, Kass I. Sputum changes associated with the use of ipratropium bromide. *Chest* 1984; 86: 387-393.
58. Morita T, Hyodo I, Yoshimi T i wsp. Incidence and underlying etiologies of bronchial secretion in terminally ill cancer patients: a multicenter, prospective, observational study. *J Pain Symptom Manage* 2004; 27: 533-539.
59. Eastern Metropolitan Region Palliative Care Consortium (Australia), Consortium Clinical Group. Management of respiratory secretions in the terminal phase. 2016. dostępne na: <http://www.emrccc.org.au/wp-content/uploads/2012/10/Management-of-Respiratory-Secretions-in-the-Terminal-Phase-May-2016.pdf>
60. Yang M, Yan Y, Yin X i wsp. Chest physiotherapy for pneumonia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2: CD006338.
61. Van der Steen JT, Ooms ME, Adèr HJ i wsp. Withholding antibiotic treatment in pneumonia patients with dementia: a quan-



- titative observational study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1753-1760.
62. Mehr DR, van der Steen JT, Kruse RL i wsp. Lower respiratory infections in nursing home residents with dementia: a tale of two countries. *Gerontologist* 2003; 43 (Spec No 2): 85-93.
  63. Binder EF, Kruse RL, Sherman AK i wsp. Predictors of short-term functional decline in survivors of nursing home-acquired lower respiratory tract infection. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58: 60-67.
  64. Heikkilä K, Ebrahim S, Lawlor DA. A systematic review of the association between circulating concentrations of C reactive protein and cancer. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61: 824-833.
  65. Hassan A, Sherif R. CRP evaluation in non-small cell lung cancer. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2014; 63: 717-722.
  66. Lobo SM. Sequential C-reactive protein measurements in patients with serious infections: does it help? *Crit Care* 2012; 16: 130.
  67. Schmit X, Vincent JL. The time course of blood C-reactive protein concentrations in relation to the response to initial antimicrobial therapy in patients with sepsis. *Infection* 2008; 36: 213-219.
  68. Póvoa P, Coelho L, Almeida E i wsp. Pilot study evaluating C-reactive protein levels in the assessment of response to treatment of severe bloodstream infection. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1855-1857.
  69. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A i wsp. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44 Suppl 2: S27-72.
  70. Mohamed E, Alla A. Clinical pulmonary infection score and C-reactive protein in the prediction of early ventilator associated pneumonia. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2013; 62: 453-458.
  71. Shomali W, Hachem R, Chaftari AM i wsp. Can procalcitonin distinguish infectious fever from tumor-related fever in non-neutropenic cancer patients? *Cancer* 2012; 118: 5823-5829.
  72. Durnaś B, Wątek M, Wollny T i wsp. Utility of blood procalcitonin concentration in the management of cancer patients with infections. *Onco Targets Ther* 2016; 9: 469-475.