

TEMAT: ZAKAŻENIA DOLNYCH DRÓG ODDECHOWYCH

Czynniki etiologiczne

- **WIRUSY:** RSV, wirusy grypy, wirusy paragrypy, adenowirusy (HAdV), koronawirusy (SARS-CoV, MERS-CoV), Rhinowirusy (RV)
- **BAKTERIE:** *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Mycobacterium tuberculosis* oraz MOTT
- **GRZYBY:** *Aspergillus* spp.

Dolne drogi oddechowe, do których zaliczamy **tchawicę, oskrzela, oskrzeliki i pęcherzyki płucne**, w warunkach zdrowia są jałowe. Do zakażenia dochodzi w wyniku zachwiania równowagi pomiędzy zdolnościami obronnymi gospodarza a czynnikiem zakaźnym:

- Naturalna, bogata flora fizjologiczna górnych dróg oddechowych zapobiega adhezji i utrudnia kolonizację przez patogenne szczepy wirusów, bakterii, zasiedlenia dolnych dróg oddechowych i ich zakażenia.
- Aparat rzęskowy, kaszel, rozgałęzienia dolnych dróg oddechowych, zapobiegają osadzaniu się wirusów i bakterii i umożliwiają utrzymanie jałowości oskrzelików. Uszkodzenie błony śluzowej dróg oddechowych (dym papierosowy, środki chemiczne działające drażniaco na drogi oddechowe takie jak rozpuszczalniki czy żrące środki myjące) obniża efekt działania ochronnego, sprzyja osadzaniu się drobnoustrojów, zwiększa częstość i ciężkość infekcji.
- Wirusy grypy, paragrypy i RSV charakteryzują się dużym tropizmem do komórek nabłonka oddechowego, powodując zaburzenie ich funkcji a następnie zmiany martwicze. Doprowadza to do uszkodzenia mechanizmu śluzowo-rzęskowego, będącego ważnym elementem systemu obronnego błony śluzowej dróg oddechowych.
- Fagocytoza, odpowiedź humoralna i komórkowa, zależne od dopełniacza niszczenie drobnoustrojów to sposoby neutralizacji patogenu przedostającego się do dolnych dróg oddechowych
- Drobnoustroje w pęcherzykach płucnych są eliminowane przez makrofagi płucne. Niefagocytywane rozpoczynają proces zapalny.

ZAPALENIE TCHAWICY- Tchawica stanowi przedłużenie krtani biegnące aż do rozwidlenia na dwa oskrzela, dlatego izolowane zapalenie tchawicy występuje niezwykle rzadko. O wiele częściej pojawia się razem z zapaleniem krtani i jeśli jest zbyt późno diagnozowane lub nieprawidłowo leczone, proces zapalny rozprzestrzenia się jeszcze na oskrzela. Zapalenie tchawicy jest najczęściej powodowane przez wirusy oddechowe np. **RSV, wirusy grypy, paragrypy, adenowirusy**. Rzadko przyczyną infekcji są bakterie, a jeśli już, to są to **bakterie atypowe**. Choroba występuje u dzieci i dorosłych. Wśród dorosłych najbardziej narażeni są palacze tytoniu, u których wskutek działania szkodliwego dymu doszło do uszkodzenia nabłonka dróg oddechowych, co ułatwia wnikanie patogenów, powoduje cięższy przebieg choroby i zwiększa ryzyko powikłań, np. nadkażeń.



KRZTUSIEC - ostra choroba zakaźna wywołana przez pałeczki *Bordetella pertussis* charakteryzująca się nawracającymi ciężkimi napadami kaszlu. Do zakażenia dochodzi drogą kropelkową, bezpośrednio lub za pośrednictwem wydzielin dróg oddechowych osób chorych. Pałeczki krztusca nie przedostają się z miejsca zakażenia do krwi (są nieinwazyjne). Ich patogenne działanie związane jest z produkcją toksyny krztuscowej, która powoduje zmiany miejscowe, do martwiczych włącznie, dotykające błony śluzowej krtani, tchawicy i oskrzeli. Toksyna działa miejscowo powodując wydzielanie lepkiego i gęstego śluzu przez komórki układu oddechowego, oraz ogólnoustrojowo pobudzając ośrodek kaszlowy w mózgu. Okres nieżytowy (1-2 tygodnie) przypomina objawami przeziębienie (wodnisty katar, kichanie, stany podgorączkowe, zaczerwienienie spojówek, kaszel, osłabienie). Okres napadowego kaszlu trwa 2-6 tygodni i charakteryzuje się uporczywymi napadami kaszlu oraz obecnością gęstej, trudnej do odkrztuszenia wydzieliny. Najciężej chorują dzieci do 2 rż – napady duszności z sinicą i bezdechami. Napady kaszlu mogą być inicjowane przez pobudzenie fizyczne lub emocjonalne (jedzenie, kichanie, płacz, niepokój, wysiłek fizyczny). Napad rozpoczyna się serią 5-10 kaszlnięć na jednym wdechu, po czym następuje głęboki, świszczący wdech; twarz czerwona z wytrzeszczeniem gałek ocznych, łzawieniem, ślinieniem. Na koniec, chory odkrztusza gęstą, lepką wydzielinę a nawet wymiotuje. W okresie zdrowienia zmniejsza się intensywność i częstość napadów ale kaszel może się utrzymywać długo, nawet kilka miesięcy. Rozpoznanie krztusca należy brać pod uwagę u każdego chorego z kaszlem trwającym powyżej 2 tygodni. Diagnostyka krztusca obejmuje: 1* badanie mikrobiologiczne (aspirat wydzieliny z gardła lub wymaz z części nosowej gardła – hodowla dodatnia tylko w fazie nieżytowej), 2* badanie serologiczne (test ELISA dla 3 klas przeciwciał: IgG, IgA, IgM przeciw toksynie krztuscowej; trudniejsza interpretacja wyniku ze względu na szczepienia); 3* badanie genetyczne: RT-PCR (wynik dodatni również w fazie napadowego kaszlu). Lekami 1-go rzutu są makrolidy: klarytromycyna, azytromycyna; 2go – rzutu: kotrimoksazol. Podanie antybiotyku nie skraca okresu trwania kaszlu, natomiast ogranicza rozprzestrzenianie się drobnoustroju w środowisku.

ZAPALENIE OSKRZELI (*bronchitis*) lub **ZAPALENIE OSKRZELIKÓW** (*bronchiolitis*) to zakażenie układu oddechowego z kaszlem, rozpoznawane po wykluczeniu zapalenia płuc. W zależności od czasu trwania choroby/kaszlu, zapalenie oskrzeli dzielimy na ostre (<3tyg.), podostre (3-8 tyg.) lub przewlekłe (>8 tyg.). Ta powszechna infekcja zwykle poprzedzona jest przeziębieniem (zakażeniem wirusowym górnych dróg oddechowych). Szczyt zachorowań obserwujemy w miesiącach jesienno-zimowych, głównie u dzieci do 2 rż, dzieci w wieku szkolnym, nieco rzadziej u dorosłych.

Przyczyną zapalenia oskrzeli i oskrzelików są przede wszystkim wirusy oddechowe (do 90% infekcji). Są to: **RSV, wirusy grypy (A,B), paragrypy (1,2,3) adenowirusy (AdV-4), koronawirusy, rinowirusy**, dlatego **ZAPALENIE OSKRZELI NIE WYMAGA ANTYBIOTYKOTERAPII**.

Choroba ta rzadko jest powodowana przez bakterie - ocenia się, że jest to mniej niż 10% przypadków zakażeń. Wśród bakterii dominują bakterie atypowe: ***Ch.pneumoniae*** i ***M.pneumoniae***. Przyczyną zapalenia oskrzeli z przewlekłym kaszlem, trwającym dłużej niż 3 tygodnie, może być pałeczka ***Bordetella pertussis*** (krztusiec), pomimo obowiązkowych szczepień ochronnych. **Wychodowanie z posiewu treści oskrzelowej *S.pneumoniae* i *H.influenzae* u chorych z zapaleniem oskrzeli lub oskrzelików z reguły oznacza jedynie kolonizację dróg oddechowych i nie wymaga zastosowania antybiotykoterapii [Rekomendacje].**

Głównym objawem zapalenia oskrzeli jest kaszel - początkowo suchy, pochodzenia oskrzelowego, wynikający z podrażnienia receptorów w śluzówce oskrzeli i oskrzelików. Niekiedy łączy się z gorączką i bólem w klatce piersiowej nasilającym się przy wdechu. U części dzieci kaszel prowadzi

do wymiotów. Nocny kaszel może zaburzać sen. Stopniowo, w wyniku stymulowania nadprodukcji mucyn przez mediatory zapalenia, kaszel staje się produktywny (wilgotny) z odkrztuszaniem wydzieliny (białawej, żółtej, żółtozielonej). U połowy chorych kaszel utrzymuje się powyżej 20 dni. U 90% dzieci kaszel ustępuje przed upływem 25 dni. Przedłużający się nieproduktywny kaszel, spowodowany jest zwiększoną wrażliwością odruchu kaszlu, co jest wyrazem powolnej regeneracji uszkodzonych przez drobnoustroje struktur. Bodźce, takie jak zimne, ciepłe, wilgotne lub zanieczyszczone powietrze, powodują napady suchego kaszlu. Poinfekcyjna nadreaktywność oskrzeli stopniowo ustępuje. U dzieci poniżej 2 rż, utrzymywanie się produktywnego kaszlu, a trwającego powyżej 4 tyg. bez tendencji malejących, może świadczyć o nadkażeniu bakteryjnym i uzasadnia zastosowanie antybiotyku [Rekomendacje]. Wtedy, z treści oskrzelowej izoluje się najczęściej *H.influenzae*, *S.pneumonie*, *M.catarrhalis*. Poza dokładnym badaniem fizykalnym nie ma potrzeby wykonywania dodatkowych badań diagnostycznych przy rozpoznaniu zapaleniu oskrzeli (chyba, że RTG w celu wykluczenia zapalenia płuc). **Uwaga! Obecność żółtej, żółtozielonej (ropnej) wydzieliny podczas kaszlu nie świadczy o bakteryjnej etiologii zapalenia oskrzeli i nie jest wskazaniem do leczenia antybiotykiem. Podobnie gorączka oraz kaszel nie są wskazaniem do antybiotykoterapii.**

RÓŻNICOWANIE GRYPY I PRZEZIĘBIENIA NA PODSTAWIE OBRAZU KLINICZNEGO.

Objawy	grypa	przeziębienie
Początek choroby	nagły	stopniowy
Gorączka	Często: >38 - 40°C	Rzadko
Bóle mięśniowe i stawowe	Często, silne	Rzadko
Ból głowy	Często, silny	Rzadko
Kaszel	Często, silny	Umiarkowany
Oslabienie, męczliwość	Bardziej dotkliwe, trwające 2-3 tyg.	Umiarkowane
Ból okolicy klatki piersiowej	Często, intensywny	Umiarkowany
Zapalenie gardła	Rzadko	Często
Kichanie	Rzadko	Często
Zatkany nos lub wyciek z nosa	Rzadko	Często

GRYPA - do zakażenia dochodzi drogą kropelkową lub bezpośredniego kontaktu z wydzieliną z dróg oddechowych osoby chorej. Chory na grypę powinien być poddany izolacji. Szczyt nasilenia objawów przypada na 2-3 dobę, objawy ogólne ustępują w 3-6 dniu choroby, a objawy oddechowe między 5-10 dniem. U małych dzieci objawom zakażenia wirusem grypy może towarzyszyć zapalenie ucha środkowego i wymioty. Grypa może przebiegać pod postacią zapalenia płuc, w szczególności u osób starszych oraz z niewydolnością układu krążenia. Obraz kliniczny grypowego zapalenia płuc nie różni się od zakażenia bakteryjnego. U chorych na grypowe zapalenie płuc obraz radiologiczny najczęściej ma postać obustronnego rozsianego zapalenia pęcherzykowo-śródmiąższowego (52%) lub płatowego zagęszczenia (35%) [Rekomendacje]. Zakażenie wirusem grypy powikłane zapaleniem płuc może mieć ciężki przebieg i wymagać leczenia w OIOM. Grypa może mieć ciężki przebieg u małych dzieci, kobiet ciężarnych, osób starszych oraz chorujących na przewlekłe schorzenia układu krążenia. Okres zwiększonej zachorowalności na grypę w Polsce trwa od stycznia do kwietnia. W przebiegu grypy stosowane jest leczenie objawowe (spoczynkowy tryb życia, nawadnianie, leki przeciwgorączkowe i przeciwzapalne) oraz przyczynowe (inhibitor neuraminidazy - oseltamiwir). Leczenie grypy oseltamiwirem należy zastosować u dorosłych z ciężkim przebiegiem grypy i chorych z czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu grypy. Leczenie

oseltamiwirem należy rozpocząć do 48 godzin od wystąpienia pierwszych objawów [Rekomendacje]. Pacjentów hospitalizowanych z podejrzeniem lub rozpoznaniem grypy należy poddać izolacji kropelkowej (pacjent jest zakaźny na odległość 1m) i umieścić w osobnym pomieszczeniu lub kohortować z innymi pacjentami zakażonymi wirusem grypy [Rekomendacje].

PRZEWLEKŁA OBTURACYJNA CHOROBA PŁUC (POChP; *chronic obstructive lung disease*) jest przewlekłą chorobą układu oddechowego, której charakterystyczną cechą jest utrwalone ograniczenie przepływu powietrza przez dolne drogi oddechowe (obturacyja dróg oddechowych). Patogeneza obturacji jest związana z nadmierną odpowiedzią zapalną układu oddechowego na szkodliwe działanie gazów i pyłów. Obturacja ma charakter postępujący i prowadzi do stopniowego pogarszania się czynności układu oddechowego. Kaszel w POChP jest zwykle produktywny, towarzyszy mu wykrztuszanie plwociny, szczególnie w godzinach porannych. Objętość i wygląd wykrztuszanej plwociny mogą podlegać znacznej zmienności. Oprócz nasilenia duszności, kaszlu i zwiększenia objętości plwociny, mogą pojawić się: bezsenność, uczucie zmęczenia, uczucie ciasności w klatce piersiowej, gorączka, splątanie. Przyczyną 70-80% zaostrzeń POChP są zakażenia układu oddechowego. Za przyczynę pozostałych 20-30% zaostrzeń uważa się zanieczyszczenie powietrza i zatorowość płucną. Wśród infekcyjnych przyczyn zaostrzeń POChP największe znaczenie mają zakażenia układu oddechowego wywołane przez **wirusy i bakterie typowe**. Rola patogenów atypowych jest bardzo ograniczona (*Ch.pneumoniae* może stanowić przyczynę 3% wszystkich zaostrzeń POChP, udział *M.pneumoniae* i *Legionella pneumophila* jako czynników prowokujących zaostrzenie jest jeszcze mniejszy).

Zastosowanie różnych metod diagnostycznych (posiewy, wykrywanie antygenów drobnoustrojów, wykrywanie przeciwciał p/drobnoustrojom, genetyka), pozwala wykazać wirusowe zakażenie dróg oddechowych u około połowy chorych z zaostrzeniem POChP (brak wskazań do stosowania antybiotyku). Najczęściej stwierdza się zakażenia **rhinowirusami** (25%), a w dalszej kolejności **wirusami paragrypy** (15%), **grypy** (10%), **koronawirusami** (10-15%) i **adenowirusami** (5%). Odnotowano także niewielki udział **RSV** i **metapneumowirusów** [Rekomendacje]. Należy pamiętać, że wykazanie obecności materiału genetycznego wirusa w plwocinie chorych z zaostrzeniem POChP nie stanowi dowodu, że jest on czynnikiem zaostrzenia (wynik fałszywie dodatni).

Bakterie są przyczyną maksymalnie połowy zaostrzeń POChP. Głównymi drobnoustrojami są ***H.influenzae*** (do 50%), ***S.pneumoniae*** (do 26%) i ***M.catarrhalis*** (do 21%). Istotną rolę odgrywają także pałeczki ***Enterobacterales*** i ***P.aeruginosa***. U pacjentów w zaawansowanym stadium POChP, częściej izolowane są pałeczki Gram-ujemne, głównie ***P.aeruginosa***, ***E.coli***, ***Proteus mirabilis***. Interpretacja dodatniego posiewu plwociny u chorych z zaostrzeniem POChP powinna być ostrożna. Drogi oddechowe chorych na POChP są często kolonizowane przez drobnoustroje potencjalnie patogenne, które nie muszą być przyczyną zaostrzenia [Rekomendacje]. Wskazania do podania antybiotyku istnieją u chorych z nasileniem kaszlu, zwiększeniem ilości wykrztuszanej wydzieliny o charakterze ropnym.

REKOMENDACJA: Antybiotykoterapię w zaostrzeniu POChP należy zastosować rozważnie, tylko u chorych wykrztuszających ropną plwocinę, z jednoczesnym nasileniem duszności i zwiększeniem objętości wykrztuszanej plwociny. W leczeniu ambulatoryjnym, lekami pierwszego wyboru powinny być β -laktamy aktywne wobec *H.influenzae* i *S.pneumoniae* (amoksycylina, amoksycylina z klawulanianem, rzadziej cefuroksym), a przy nadwrażliwości typu I na penicyliny - makrolid działający na *H.influenzae* (klarytromycyna, azytromycyna) lub fluorochinolon działający na *S.pneumoniae* (lewofloksacyna, moksyflokscyna).



ZAPALENIE PŁUC (*pneumonia*) jest definiowane jako wystąpienie objawów wskazujących na ostre zakażenie (gorączka, poty, dreszcze, leukocytoza), przebiegające z zajęciem obszaru pęcherzykowego dolnych dróg oddechowych (kaszel, wciąganie międzyżebry, hipokseミア, *tachypnoe*, zmiany osłuchowe). Potwierdzeniem zapalenia płuc może być wykazanie w obrazie radiologicznym klatki piersiowej zagęszczeń w polach płucnych. Zapaleniem płuc określa się stan zapalny stwierdzany w układzie oddechowym wyrażony naciekiem z komórek zapalnych (makrofagi, granulocyty obojętnochłonne, eozynofile) w miąższu płucnym oraz wysiękiem w przestrzeni między pęcherzykowej, które w znacznym stopniu utrudniają wymianę gazową, prowadząc do zaburzeń czynności oddychania (duszność, przyspieszenie częstości oddechów) oraz następstw ogólnoustrojowych (kwasica oddechowa, wstrząs septyczny).

REKOMENDACJA *Zapalenie płuc nie może być rozpoznawane jedynie na podstawie badania klinicznego, gdyż objawy przedmiotowe i podmiotowe nie są wystarczająco swoiste. RTG klatki piersiowej pozwala na potwierdzenie rozpoznania zapalenia płuc u dorosłych. Wskazaniem do wykonania RTG jest wystąpienie objawów zakażenia dolnych dróg oddechowych oraz stwierdzenie co najmniej jednego z następujących zaburzeń: tachykardii powyżej 100/min., tachypnoe powyżej 24/min., temperatury ciała powyżej 38°C lub ogniskowych zmian osłuchowych nad płucami.*

PODZIAŁ I DEFINICJE ZAPALEŃ PŁUC:

- **Pozaszpitalne zapalenie płuc (PZP; CAP- *community-acquired pneumonia*)** – definicja: ostra infekcja miąższu płucnego u chorych, którzy nie przebywali w szpitalu i zakładzie opiekuńczo leczniczym w ciągu 14 dni poprzedzających rozpoznanie lub u których objawy zapalenia płuc stwierdzono do 48 godzin od początku hospitalizacji (zakażenie nabyte poza szpitalem) – nagły początek, wysoka gorączka, poty, dreszcze, znaczna duszność, przyspieszenie oddechu, osłabienie, ból opłucnowy, kaszel z odkrztuszaniem ropnej płwociny, podczas osłuchiwania wyraźne zmiany, rżęzenia, trzeszczenia – etiologia: *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, rzadko *Staphylococcus aureus*
- **Atypowe zapalenie płuc, pozaszpitalne** – podostry początek (objawy narastają powoli), kaszel suchy, nieproduktywny, uczucie rozbicia, ból głowy, gorączka, podczas badania fizykalnego i osłuchiwania zmiany w płucach są dyskretne lub brak zmian; w RTG klatki piersiowej zmiany niecharakterystyczne, nacieki zlokalizowane siateczkowo-grudkowe, płątowe lub segmentalne; dorośli i dzieci w każdym wieku ale najczęściej dzieci w wieku szkolnym i młodzi dorośli - etiologia: *Mycoplasma pneumoniae* (do 70%), *Ch.pneumoniae* oraz wirusy: RSV, SARS-CoV-2, wirus grypy, paragrypy, adenowirusy (w wirusowym atypowym pozaszpitalnym zapaleniu płuc zmiany osłuchowe są obustronne).
- **Zapalenie płuc związane z zakładem opieki zdrowotnej (HcAP, *healthcare associated pneumonia*)** – chorych z takim typem zapalenia płuc stanowią pensjonariusze domów opieki, zakładów opiekuńczo-leczniczych, chorzy przewlekle dializowani, chorzy wymagający przewlekłego podawania leków drogą dożylną lub leczenia ran w domu. Obserwowana wyższa śmiertelność w tej grupie pacjentów wynika z częstej obecności ciężkich chorób współistniejących. Etiologia u pensjonariuszy domów opieki to głównie pałeczki Gram-ujemne, najczęściej *K.pneumoniae*, *E.coli*, *P.aeruginosa*, często wytwarzające enzymy typu ESBL i MBL. Ponadto *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *S.aureus* w tym szczepy MRSA. Obserwuje się wzrost udziału szczepów wielolekoopornych.



- **Szpitalne zapalenie płuc HAP (*hospital-acquired pneumonia*)** – definicja: zapalenie płuc które wystąpiło po 48 godzinach od przyjęcia do szpitala lub do 72 godzin po wypisie ze szpitala. Szczególną postacią HAP jest **VAP (*ventilator-associated pneumonia*)**, czyli zapalenie płuc związane z zastosowaniem wentylacji mechanicznej przez ponad 48 godzin.
- **Zachłystowe zapalenie płuc** - po przypadkowej aspiracji do układu oddechowego wydzieliny dróg oddechowych, zachłyśnięciu śliną, treścią pokarmową, wymiocinami, treścią żołądka itp. Zazwyczaj ma etiologię mieszaną, w których dominują **pałeczki jelitowe i beztlenowce, *S.aureus* i beztlenowce, pneumokok i beztlenowce**. U noworodków zazwyczaj jest spowodowane wadą rozwojową, polegającą na nieprawidłowym oddzieleniu tchawicy od przełyku. Po aspiracji takiej treści do płuc, patologia schorzenia może być różna od zachłystowego zapalenia płuc, przez ropnie płuc i ropniaki opłucnej.

Etiologia PZP w zależności od wieku chorego [Rekomendacje]:

- Noworodki (do 20 dnia życia) – *Streptococcus agalactiae* (GBS), pałeczki *Enterobacterales*, *Listeria monocytogenes*, *Ch.trachomatis*, CMV, SARS-CoV-2
- Niemowlęta od 3 tyg. życia do 3 mies. życia – *Ch.trachomatis*, RSV, wirus grypy, paragrypy, SARS-CoV-2, *S.pneumoniae*, *B.pertussis*
- Dzieci od 4 mies.życia do 4 rż. – RSV, wirus grypy, paragrypy, adenowirusy, rinowirusy, SARS-CoV-2, rzadziej *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.pneumoniae*
- 5-15 rż – *S.pneumoniae*, *M.pneumoniae*, *Ch.pneumoniae*, wirus grypy, paragrypy,
- Młodzi dorośli i dorośli – *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *K.pneumoniae*, wirusy grypy, paragrypy, SARS-CoV-2
- Uwaga! przedłużający się kaszel i znaczne osłabienie może być spowodowane zakażeniem *Mycobacterium tuberculosis* (gruźlica)

POZASZPITALNE ZAPALENIE PŁUC (PZP) u dzieci występuje najczęściej poniżej 5 rż.

Z wyjątkiem noworodków, etiologia PZP jest tym częściej wirusowa, im młodsze dziecko. Wirusy są odpowiedzialne za ok.30% zapaleń płuc leczonych ambulatoryjnie u dzieci do 4 rż., ok. 20% w wieku 5-9 lat i poniżej 4% w wieku 9-16 lat. U dorosłych, wirusowe zapalenia płuc są stwierdzane rzadko, ale jeśli już, to odpowiedzialne za to są wirusy grypy, RSV oraz koronawirusy

W grupie dzieci chorych na PZP wymagających hospitalizacji, wirusy są odpowiedzialne za ok. 45% zachorowań i są to głównie **wirusy grypy, RSV i paragrypy**. Główną bakterią powodującą PZP u dzieci jest ***S.pneumoniae*** (ok.30%). U dzieci z ciężkim PZP wymagającym hospitalizacji, 70% takich zakażeń powoduje ***S.pneumoniae***. PZP wywołane przez **pneumokoki** nieleczone lub źle leczone, powodują nieodwracalne zniszczenie tkanki płucnej, dlatego nie należy zwlekać z antybiotykoterapią. Ponadto, około 25% przypadków PZP wywołanego przez **pneumokoki** przebiega z bakteriami. Drobnoustroje atypowe ***M.pneumoniae* i *Ch.pneumoniae*** są przyczyną max.35% zapaleń płuc, występując częściej u dzieci powyżej 5 r.ż., a w niektórych krajach stanowią one aż 80% przyczyn zapaleń płuc u dzieci między 10 a 16 r.ż. Zakażenia mieszane występują u 25% dzieci, a wspólne występowanie u dzieci przedszkolnych dotyczy najczęściej ***S.pneumoniae* i wirusów**, natomiast u szkolnych ***S.pneumoniae* i bakterii atypowych**. Inne drobnoustroje powodujące PZP, to ***H.influenzae* oraz *M.catarrhalis***.

Co roku 1% dorosłych rozwija pozaszpitalne zapalenie płuc. Co 4 osoba wymaga leczenia szpitalnego, gdzie wskaźnik umieralności wynosi do 14%. Dla porównania, u chorych na szpitalne zapalenie płuc (HAP) wskaźnik umieralności wynosi od 30 do 70%. Występowanie choroby jest zależne od wieku; u osób > 60 rż. wynosi 20 zachorowań na 1000, a powyżej 70 rż. ok. 34 na 1000.

NAJCZĘSTSZE DROBNOUSTROJE WYWOŁUJĄCE ZAPALENIE PŁUC [Rekomendacje]

Pozaszpitalne zapalenie płuc	Szpitalne zapalenie płuc
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (do 42%) <i>Klebsiella pneumoniae</i> (20%) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (ok. 15%) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (3-40%) <i>Haemophilus influenzae</i> (ok. 10%) RSV, Rhinowirusy (ok. 10%) <i>Staphylococcus aureus</i> (4%) <i>Legionella pneumophila</i> (3-18%) Niezidentyfikowane czynniki (ok. 30%)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i> Wirusy

% występowania poszczególnych drobnoustrojów zależy od sytuacji epidemiologicznej szpitala

Najczęstszym drobnoustrojem wywołującym PZP jest ***S.pneumoniae***, który stanowi prawie połowę zidentyfikowanych przyczyn. Zakażenia ***S.pneumoniae*** występują tym częściej, im bardziej zaawansowany jest wiek pacjenta (powyżej 65 r.ż.) oraz gdy stwierdza się przewlekłe schorzenia układu krążenia lub oddechowego. Na kolejnych miejscach wśród czynników wywołujących zapalenie płuc znajdują się: ***M.pneumoniae***, ***Ch.pneumoniae***, ***Legionella pneumophila***. Dwa pierwsze są częściej stwierdzane u osób młodych, powodują zakażenia o łagodniejszym przebiegu, najczęściej nie wymagają hospitalizacji. Natomiast zapalenie płuc o etiologii *Legionella* głównie dotyczy seniorów, może przebiegać jako ciężkie, nawet śmiertelne zakażenie dróg oddechowych.

ZAKAŻENIA GRZYBICZE PŁUC, wywołane przez ***Aspergillus spp.***, ***Mucor spp.*** czy ***Pneumocystis jirovecii*** stwierdzane są praktycznie wyłącznie u osób z głębokimi niedoborami odporności, ale ich liczba ciągle wzrasta. Do grup ryzyka rozwinięcia się aspergillozy płuc zaliczamy pacjentów z nowotworami leczonych szerokospektralną antybiotykoterapią, chemioterapią, sterydoterapią, leczonych immunosupresyjnie pacjentów przeszczepowych, przewlekłe chorych poddanych mechanicznej wentylacji, pacjentów w neutropenii, chorych z rozpoznaniem GvHD (Graft-versus-host Disease). Opisywane są przypadki aspergillozy płuc powiązanej z COVID-19 [CAPA = COVID-Associated with Pulmonary Aspergillosis].

Zakażenia grzybami pleśniowymi jak *Aspergillus spp.* na oddziałach hemato-onkologicznych zdarzają się na tyle często, że pacjenci u których stan neutropenii trwa powyżej 4 doby, którzy ponadto przyjmują szerokospektralną antybiotykoterapię oraz leczenie p/grzybicze flukonazolem, mają wdrażaną diagnostykę w kierunku inwazyjnej grzybicy (płucnej lub narządowej). Diagnostyka w kierunku inwazyjnej grzybicy o etiologii *Aspergillus* jest prowadzona wielokierunkowo i obejmuje:

* wykonanie TK klatki piersiowej, zatok/głowy i brzucha,

** pobranie BAL na posiew i testy antygenowe w poszukiwaniu polisacharydu ściany komórkowej *Aspergillus*, czyli galaktomannanu (GM),

*** pobranie surowicy w celu wykrywania GM krążącego we krwi pacjenta (antygenemia),

**** rzadziej: pobranie materiału z zatok na posiew, biopsja płuca/wątroby.

BAL i biopłaty tkanek nadają się również do mikroskopii bezpośredniej, ale barwienie komórek grzyba wykonuje się fluoro-barwnikami (np. kalkofluorem) lub z zastosowaniem 10% roztworu KOH. W diagnostyce grzybic inwazyjnych zastosowanie mają także metody molekularne z materiałów takich jak BAL, płwocina, biopłat płuc/wątroby, krew, surowica, PMR.

Pacjent z podejrzeniem aspergillozy otrzymuje leczenie **posakonazolem** lub **worikonazolem**.

Inne drobnoustroje rzadziej powodują PZP i są raczej rozpoznawane u chorych z czynnikami ryzyka:

- ***H.influenzae*** stanowi najczęstszą bakteryjną przyczynę PZP u chorych na POChP, astmę
- ***S.aureus*** może powodować zapalenia płuc stanowiące powikłanie po grypie oraz krwiopochodne zakażenie u osób stosujących narkotyki w formie dożylniej, chorych z zakażonymi ranami, ropniami
- ***Enterobacterales* (gł. *Klebsiella pneumoniae*)**: głównie u osób starszych, z czynnikami ryzyka (wcześniejsze hospitalizacje, unieruchomienie, choroba alkoholowa, rezydenci domów opieki)
- ***P.aeruginosa*** powoduje zakażenia płuc głównie u chorych na mukowiscydozę, osób z ciężką postacią POChP i rozstrzeniemiem oskrzeli, obecnością tracheostomii. Ma ciężki przebieg z dusznością i kaszlem z odkrztuszaniem ropnej wydzieliny. Zmiany widoczne w TK klatki piersiowej mają wygląd ognisk o charakterze mleczonej szyby. U 1/3 chorych obecny jest wysięk opłucnowy.
- ***Legionella pneumophila*** występuje u chorych z niedoborami odporności komórkowej oraz u osób narażonych na ekspozycję na skażony aerozol wodny (fontanny, jacuzzi, klimatyzacja itp.). Zwykle ma ciężki przebieg i wymaga leczenia na oddziałach OIOM. Do zachorowań dochodzi latem i wczesną jesienią. Większość chorych to mężczyźni, byli lub aktywni palacze tytoniu. Kaszel głównie suchy. W badaniach obrazowych często widoczne jest zajęcie kilku płatów płuc.
- **bakterie beztlenowe**: są przyczyną zachłystowego zapalenia płuc, szczególnie po przypadkowej aspiracji wydzieliny dróg oddechowych lub u chorych nieprzestrzegających higieny użębienia.

LECZENIE POZASZPITALNEGO ZAPALENIA PŁUC (PZP)

noworodki do 28 dnia życia	CMV, HSV, <i>S.agalactiae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> pałeczki Gram(-), <i>Ch.trachomatis</i>	cefotaksym ampicylina	Należy rozważyć uzupełnienie terapii o makrolid (azytromycyna)
niemowlęta do 3 mies. życia	RSV, grypa, paragrypa, <i>Ch.trachomatis</i> , <i>S.pneumoniae</i> ,	cefuroksym, amoksycylina z klawulanianem cefotaksym	Należy rozważyć uzupełnienie terapii o makrolid (azytromycyna)
dzieci	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>M.pneumoniae</i> , <i>Ch.pneumoniae</i> , <i>Staph.aureus</i> (rzadko)	amoksycylina, amoksycylina z klawulanianem cefuroksym, klarytromycyna, azytromycyna	Ciężkie zapalenie płuc wymagające hospitalizacji: makrolid (klarytromycyna, azytromycyna) w połączeniu z cefalosporyną 3 gen.(cefotaksym, ceftriakson)
dorośli	<i>S.pneumoniae</i> , <i>M.pneumoniae</i> , <i>Ch.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>S.aureus</i> , bakterie beztlenowe, pałeczki Gram(-), <i>Legionella pneumophila</i>	Amoksycylina, klarytromycyna, azytromycyna, z chorobami współistniejącymi: amoksycylina z klawulanianem cefuroksym, lewofloksacyna, moksifloksacyna	Ciężkie zapalenie płuc wymagające hospitalizacji: amoksycylina z klawulanianem w skojarzeniu z makrolidem (klarytromycyna, azytromycyna) Leki 2-rzutu: cefalosporyna 3 gen. (cefotaksym, ceftriakson, cefepim), moksifloksacyna, lewofloksacyna ertapenem

Do czynników ryzyka zachorowania na PZP we wszystkich grupach wiekowych należą: niewydolność krążenia, POChP, przebywanie w dużych skupiskach ludzkich, alkoholizm, pobyt w domu z małymi dziećmi lub domu opieki dla przewlekle chorych, unieruchomienie, immunosupresja. Zapalenie płuc jest przyczyną zgonu u ok. 5% chorych, ok.10% chorych ze stwierdzonymi wskazaniami do hospitalizacji oraz u ok 35% pacjentów przyjętych do OIOM.

SZPITALNE ZAPALENIE PŁUC jest to zakażenie, do którego dochodzi powyżej 48 godz. od przyjęcia chorego do szpitala lub do 72 godzin po wypisie ze szpitala, które w chwili przyjęcia do szpitala nie było w okresie inkubacji. Ponieważ etiologia szpitalnego zapalenia płuc lub zapalenia płuc związanego z zakładem opieki zdrowotnej jest trudna do przewidzenia, przed podaniem antybiotyku zalecane jest wykonanie badań mikrobiologicznych [Rekomendacje]:

- Posiewy krwi należy pobrać u wszystkich chorych ze szpitalnym zapaleniem płuc
- Posiew z dróg oddechowych, czyli posiew płwociny, a jeżeli założona jest rurka tracheotomijna: aspirat tchawiczy lub pobranie materiału metodą bronchoskopową
- Jeżeli zapalenie płuc przebiega ze znacznym wysiękiem lub pacjent ma objawy intoksykacji, zalecana jest torakocenteza z pobraniem płynu na badanie analityczne i mikrobiologiczne
- W interpretacji wyniku posiewu z dróg oddechowych należy brać pod uwagę, że nie wszystkie wyhodowane drobnoustroje mogą być przyczyną szpitalnego zapalenia płuc (np. *Candida* spp. gronkowce koagulazo-ujemne, enterokoki).

CZYNNIKI ETIOLOGICZNE SZPITALNYCH ZAPALEŃ PŁUC (HAP):

1. pacjenci oddziałów zachowawczych – *E.coli*, *K.pneumoniae*, *E.cloacae*, *P.aeruginosa*
2. pacjenci OIT – *P.aeruginosa*, *A.baumannii*, *K.pneumoniae*, *E.coli*, *E.cloacae*, *L.pneumophila*,
3. pacjenci oddziałów pediatrycznych: wirus RSV, grypy, paragrypy,

Wybór leczenia jest zależny od ciężkości stanu chorego, ryzyka zakażenia wieloopornymi drobnoustrojami, wyniku barwienia metodą Grama wydzieliny z dolnych dróg oddechowych, RTG. Ryzyko zakażenia drobnoustrojem wieloopornym wzrasta wraz z czasem hospitalizacji pacjenta,

drobnoustrój	Lek z wyboru	Leczenie alternatywne (w przypadku oporności na lek z wyboru)
<i>P.aeruginosa</i>	ceftazydym piperacylina z tazobaktamem	cefepim, imipenem, meropenem ciprofloksacyna, kolistyna
<i>A.baumannii</i>	Wg antybiogramu , lekowrażliwość trudna do przewidzenia, ale zazwyczaj wrażliwość na karbapenemy i sulbaktam (ampicylina z sulbaktamem)	
pałeczki <i>Enterobacterales</i>	ceftriakson ciprofloksacyna	imipenem, meropenem kolistyna
<i>L.pneumophila</i>	lewofloksacyna	azytromycyna
MSSA	kloksacylina	cefazolina
MRSA	wankomycyna, linezolid	teikoplanina

DIAGNOSTYKA MIKROBIOLOGICZNA ZAKAŻEŃ DOLNYCH DRÓG ODDECHOWYCH (Z WYJĄTKIEM ZAKAŻEŃ *MYCOBACTERIUM*).

Celem wykonania mikrobiologii u pacjenta z ciężkim zapaleniem płuc leczonego w szpitalu jest:

- szybka identyfikacja drobnoustroju opornego (np. pneumokoki o zmniejszonej wrażliwości na penicylinę, oporne pałeczki Gram-ujemne)
- identyfikacja patogenu, który wymaga odmiennej terapii (*Mycoplasma*, *Legionella*, wirusy)
- modyfikacja antybiotykoterapii empirycznej, zastosowanie terapii celowanej po uzyskaniu wyników badania mikrobiologicznego i bezpieczne zastosowanie terapii sekwencyjnej.

Ważne:

- badania kliniczne i radiologiczne nie pozwalają różnicować typowe zap.płuc od atypowego

- zaburzenia, które mogą wskazywać na zakażenie *Legionella* to biegunka, zaburzenia neurologiczne (np. splątanie), zwiększona aktywność enzymów wątrobowych oraz hematuria
- skuteczność badania bakteriologicznego płwociny zależy od jakości(!) pobranego materiału oraz czasu(!), jaki upływa od pobrania materiału do posiewu. Pobranie płwociny u chorego leczonego już antybiotykiem zmniejsza wartość diagnostyczną tego materiału.
- Zakażenie *M.pneumoniae* rozpoznajemy przy pomocy badań serologicznych, stwierdzając znamienne zwiększenie miana swoistych przeciwciał IgM lub czterokrotny wzrost miana swoistych przeciwciał IgG (surowice parzyste, dwie próbki pobrane w odstępie 7-10 dni). Miano IgM wzrasta do poziomu diagnostycznego po tygodniu od zakażenia.
- Dobrą czułością w identyfikacji *Ch.pneumoniae* oznacza się metoda bezpośredniego wykrywania antygeny w materiale zakaźnym przy pomocy znakowanych przeciwciał (immunofluorescencja bezpośrednia), pod warunkiem zebrania nabłonków w wymazie (bakteria wewnątrzkomórkowa).
- Identyfikacja patogenu wywołującego zapalenie płuc może polegać na wykrywaniu antygeny *S.pneumoniae*, *L.pneumophila* w moczu (może być wykrywany również w trakcie antybiotykoterapii). Wykrywanie antygeny *Legionella* w moczu dotyczy serotypu 1, który odpowiada za 80% zakażeń. Swoistość testu wynosi 95-100%, czułość wzrasta wraz z ciężkością schorzenia i waha się w przedziale 50-85%.

Materiały kliniczne przydatne w diagnostyce zakażeń dolnych dróg oddechowych to: płwocina, wydzielina oskrzelowa, wymaz szczoteczkowy (PSB), popłuczyny pęcherzykowo-oskrzelowe (BAL), płyn opłucnowy, aspirat przeziębawiczy, biopsaty płuc, krew. Wybór metody diagnostycznej przy pobieraniu materiału do badań, często uzależniony jest od technicznych możliwości ośrodka i doświadczenia klinicznego lekarza.

- **płwocina** (około 3 ml) – samoistnie odkrztuszona, na czczo, po uprzednim wykonaniu toalety jamy ustnej i po dokładnym wypłukaniu jej przegotowaną wodą. Pacjent odkrztusza płwocinę do jałowego pojemnika z szerokim otworem. W przypadku trudności z odkrztuszaniem, 1-2 dni przed pobraniem materiału należy stosować u pacjenta środki wykrztuśne, a w dniu pobrania można zastosować nawilżanie, nebulizację mieszaniną (około 25 ml) zawierającą glikol propylenowy lub hipertoniczny r-r chlorku sodu, fizykoterapię klatki piersiowej (oklepywanie).

Badanie mikrobiologiczne płwociny nie jest rekomendowane u chorych leczonych ambulatoryjnie. Płwocina to materiał skontaminowany florą stałą, dlatego w laboratorium zawsze określa się przydatność próbki płwociny do posiewu poprzez wykonanie preparatu barwionego metodą Grama. Na podstawie stosunku liczby komórek nabłonkowych pochodzących z jamy ustnej, do liczby leukocytów ustalono **kryteria oceny bezpośredniego preparatu mikroskopowego z płwociny**

Leukocyty	Komórki nabłonkowe	Flora bakteryjna	Klasyfikacja
< 10	> 25	Różnorodna flora bakteryjna	Ślina- nie kwalifikuje się do posiewu
> 25	Nieobecne	Jeden rodzaj komórek bakteryjnych	Może świadczyć o istniejącej infekcji – można posiać

> 25	< 10	Nieobecna	Może sugerować obecność bakterii atypowych <i>Legionella sp.</i> , <i>Mycoplasma sp.</i> , lub prątków <i>Mycobacterium sp.</i>
> 25	<10	Liczna z wyraźnie widocznym dominującym organizmem	Typowa płwocina – można posiać
> 25	< 10	Dominujący organizm w preparacie nie pokrywa się z ujemną hodowlą	Czynnikiem etiologicznym zakażenia może być flora beztlenowa lub jest to skutek stosowanej antybiotykoterapii

Interpretacja preparatu mikroskopowego wymaga: powiększenia 100x (obiektów 10x) do ustalenia liczby, typu i wzajemnego stosunku obecnych w 10 kolejnych polach widzenia komórek (leukocyty, nabłonki) oraz powiększenie 1000x (obiektów imersyjny 100x) do określenia liczby i morfologii komórek bakteryjnych.

- **wydzielina oskrzelowa** - odsysana u pacjentów zaintubowanych: wprowadzić cewnik do odsysania (jałowo, nie dotykając jego końca) przez rurkę intubacyjną; zaaspirować do cewnika wydzielinę nie odsysając jej zupełnie; odciąć końcówkę cewnika (2-3 cm) do jałowego pojemnika. Wydzielina oskrzelowa jest skontaminowana florą okresowo kolonizującą jamę ustną i przylegającą do rurki intubacyjnej.
- **bronchoaspirat**: po wprowadzeniu bronchofiberoskopu wydzielina pobrana jest za pomocą szczoteczki specjalnie osłoniętej przed zanieczyszczeniami; transport w jałowym pojemniku;
- **zabezpieczony wymaz szczoteczkowy (PSB; *protected specimen brush*)** – inwazyjna metoda pozwalająca uniknąć zanieczyszczenia florą stałą i okresowo kolonizującą drogi oddechowe; wymaga specjalnej kaniuli o podwójnym świetle zakończonej szczoteczką i zabezpieczonej korkiem. Ilość pobranego materiału jest bardzo mała, ale pozwala na ustalenie czynnika etiologicznego u 70-90% chorych na zapalenie płuc.
- **popłuczyny pęcherzykowo-oskrzelowe (BAL, *bronchoalveolar lavage*)** – metoda pozwala uniknąć kontaminacji drobnoustrojami górnych dr. oddechowych. Wymaga kaniuli o podwójnym świetle zakończonej balonem oraz cewnikiem do aplikacji płynu. Po wprowadzeniu do odpowiedniego oskrzela balon ulega rozprężeniu i stanowi mechaniczną zastawkę zabezpieczającą przed materiałem z wyższych partii oskrzeli. Następnie, jałowy płyn Ringera jest aplikowany i aspirowany z obszaru ok 1 mln pęcherzyków płucnych. Użycie jałowego roztworu NaCl nie jest zalecane, ponieważ może hamować wzrost niektórych drobnoustrojów (np. pałeczek *Proteus sp.*). Metoda ma wysoką czułość i swoistość (odpowiednio 97% i 92%).
- **aspiracja przetłaczawicza** – w przypadku niemożności wykonania bronchoskopii, gdy istnieje podejrzenie o zakażenie bakteriami beztlenowymi lub nekrotycznego zapalenia płuc
- **bioptaty z płuca i opłucnej, zawartość ropni** – bioptaty pobrać do jałowego pojemnika z małą ilością jałowej soli fizjologicznej, zawartość ropni - bezpośrednio do strzykawki
- **płyn opłucnowy** - W przebiegu wielu chorób (zapalenie opłucnej, zapalenia płuc, gruźlica oraz niewydolności serca i nowotworów) w opłucnej gromadzi się płyn, który utrudnia oddychanie. Ustalenie przyczyn gromadzenia się płynu w opłucnej wymaga jego pobrania. Płyn pobiera się za pomocą punkcji, po ustaleniu poziomu płynu i znieczuleniu pacjenta. Lekarz ewakuuje płyn przy pomocy wenflonu do jałowego pojemnika. Prawdopodobnie pobrany płyn opłucnowy ma wysoką wartość diagnostyczną.

- **krew na posiew** - w 25-30% przypadków zapaleń płuc występuje bakteremia, im cięższy stan pacjenta tym wyższe prawdopodobieństwo bakteriemii i wyższy procent izolacji patogenu
- **oraz: cienkoigłowa biopsja transtorakalna, śródoperacyjna biopsja tkankowa w trakcie torakotomii** - ich zastosowanie rozważamy w przypadku niejasnych postępujących procesów zapalnych w płucach o charakterze infekcyjnym, nie mającymi połączenia z oskrzelami Tkanki i bioptaty należy pobrać do jałowego pojemnika z małą ilością jałowej soli fizjologicznej.

Wszystkie materiały powinny być przesłane do laboratorium natychmiast po pobraniu, nie później niż w ciągu 3 godzin, natomiast materiały pobrane drogą biopsji lub bronchoskopii przenieść do podłoża transportowych lub jałowych pojemników z niewielką ilością jałowej soli fizjologicznej.

COVID-19 Źródło: <http://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/2021/01/Zapobieganie-SARS-CoV-2.pdf>

Koronawirusy [CoV] to duża rodzina RNA-wirusów osłonkowych, izolowanych od ptaków i ssaków. W dwóch rodzinach koronawirusów znajdują się wirusy odpowiedzialne za zakażenia u ludzi. Są to alfa-CoV, które powodują łagodne infekcje dróg oddechowych, oraz beta-CoV wśród których dwa powodują łagodne infekcje, a trzy [**SARS-CoV-1**, **SARS-CoV 2**, **MERS-CoV**] odpowiedzialne są za ciężkie zakażenia o charakterze epidemicznym, przebiegające z ostrą niewydolnością oddechową.

SARS-CoV-1 (ang. *Severe Acute Respiratory Syndrome*) był przyczyną ciężkiego, ostrego zespołu oddechowego i spowodował epidemię w latach 2002-03, która rozpoczęła się w Chinach i objęła 29 krajów na różnych kontynentach. Śmiertelność od 7% do 17%, u osób z chorobami towarzyszącymi lub w wieku powyżej 65 lat wynosiła nawet 50%. Nie zaobserwowano przypadków śmiertelnych u dzieci i dorosłych poniżej 24 rż. Podjęte przez WHO działania (szybka identyfikacja kontaktów, kwarantanna, izolacja kontaktowa i powietrzno-kropelkowa, ograniczenia w poruszaniu się między państwami) doprowadziły do wygaszenia epidemii w lipcu 2003 r. Źródłem SARS-CoV-1 były nietoperze, a żywicielem pośrednim – cyweta chińska i jenot azjatycki.

MERS-CoV (ang. *Middle East Respiratory Syndrome*). Kolejna epidemia wywołana koronawirusem rozpoczęła się w 2012, a pierwszy przypadek zidentyfikowano w Arabii Saudyjskiej. Wirus pochodzi od nietoperzy, a żywicielem pośrednim i najpoważniejszym źródłem zakażeń dla człowieka są wielbłądy (dromadery). Większość przypadków odnotowano na Bliskim Wschodzie (Arabia Saudyjska ~77%) ze śmiertelnością prawie 40%. Do listopada 2020 r. zarejestrowano ponad 2500 przypadków; nadal obserwowane są sporadyczne przypadki zakażenia tym wirusem.

SARS-CoV-2. W 2019 roku w Wuhan w Chinach pojawiły się przypadki nietypowego wirusowego zapalenia płuc. Pierwszy, odnotowano 8 grudnia 2019. Korzystając z metod genetycznych ustalono czynnik zakaźny - nowy koronawirus. Pierwotnymi gospodarzami wirusa są nietoperze, a ogniwem pośrednim, najprawdopodobniej łuszkowce. Międzynarodowy Komitet Taksonomii Wirusów zatwierdził nazwę SARS-CoV-2. Choroba, którą wywołuje, nazwana została **COVID-19**.

Transmisyjność wirusa **SARS-CoV-2** jest niezwykle dynamiczna i szybko zidentyfikowano go we wszystkich prowincjach Chin. Po niespełna roku trwania pandemii wszystkie kraje świata zostały nią dotknięte. W epidemiologii COVID-19 ważną rolę odgrywają tzw. supersiewcy (ang. superspreaders), którzy są w stanie zakażyć nawet kilkadziesiąt osób i tym samym przyspieszyć dynamikę pandemii. Wirus wykorzystuje receptory ACE2 (receptory konwertazy angiotensyny typu II) występujące w nabłonkach płuc i jelit oraz w błonie podstawnej śródbłonka naczyń. Wirus wnika do komórek przez



receptory ACE2 w obrębie nosa/gardła i szybko się namnaża atakując kolejne komórki. Proces chorobowy może zakończyć się na tym etapie ale w zależności od stanu odporności chorego może zajmować dolne drogi oddechowe, gdzie jest bardzo dużo receptorów ACE2. Wirus intensywnie namnaża się w pneumocytach i prowadzi do ich niszczenia. Ciężka niewydolność wynika z uszkodzenia receptorów śródbłonowych i upośledzenia przenoszenia wielu substancji w tym tlenu. Upośledzenie zaopatrzenia w tlen skutkuje konsekwencjami dla całego organizmu. Wirus może także atakować inne układy (narządy), w których znajdują się receptory ACE2 (np. OUN, układ pokarmowy, skóra, układ sercowo-naczyniowy) stąd różnorodność objawów i wielopostaciowość COVID-19.

Wirus łączy się z receptorami ACE2 na komórkach śródbłonna naczyń co prowadzi do nadmiernego wykrzepiania i zaburzeń z tego wynikających. Uszkodzenie endotelium (endoteliopatia) sprzyja zwiększonej przepuszczalności naczyń oraz, w miarę postępowania uszkodzenia, zwiększa sztywność naczyń.

SARS-CoV-2 wykazuje działanie patologiczne na wszystkie narządy posiadające receptor ACE2, w ciężkich przypadkach prowadzi do **MODS-CoV2** (*multiple organ dysfunction in SARS-CoV-2*). Najczęstsze patologie dotyczą układu oddechowego (zapalenia płuc i ARDS, zatorowości płucnej), uszkodzenia serca (upośledzenie kurczliwości, ostrej niewydolności serca, zakrzepicy żyłnej), uszkodzenia mózgu (udarów niedokrwiennych i krwotocznych, zapalenia mózgu, zakrzepów w naczyniach mózgowych), uszkodzenia nerek, wątroby, niewydolności układu pokarmowego (biegunki, wymioty, bóle brzucha).

Czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu zakażenia SARS-CoV-2 są choroby układu krążenia, otyłość, cukrzyca, choroby nowotworowe, przewlekłe choroby nerek i układu oddechowego. Do grupy wysokiego ryzyka należą pacjenci powyżej 60 rż. Analiza dużej grupy przypadków wykazała, że u 81% pacjentów przebieg COVID-19 był łagodny, u 14% ciężki, a 5% stanowili chorzy w stanie krytycznym, z objawami niewydolności oddechowej, wstrząsu septycznego i z niewydolnością wielonarządową. Najbardziej charakterystycznymi objawami są gorączka, zmęczenie i suchy kaszel. Częstość objawów zależy od grupy badanych chorych: gorączka (67-98%), suchy kaszel (43-81%), obfita wydzielina z dolnych dróg oddechowych (28-33%), duszność (18-55%), zapalenie gardła (13%), ból głowy (13%). Opisywano także objawy ze strony układu pokarmowego (biegunka, wymioty), układu nerwowego (bóle mięśni, zaburzenia powonienia i smaku oraz splątanie)

Śmiertelność w przebiegu COVID-19 (do 8%) - jest zróżnicowana i zależy od jakości opieki zdrowotnej, dostępności OIT, ale także wielu niepoznanych czynników genetycznych człowieka i zmienności genetycznej wirusa. W Polsce śmiertelność wyniosła 6% wśród pacjentów hospitalizowanych. U wymagających wentylacji mechanicznej – śmiertelność wyniosła 67%. Znacząca większość chorych wraca do zdrowia; u niektórych obserwujemy tzw. zespół pocovidowy, charakteryzujący się przewlekłym zmęczeniem, dusznością, brakiem koncentracji, pogorszeniem pamięci. U dzieci ciężkie zakażenie SARS-CoV-2 może wystąpić pod postacią zespołu podobnego do zespołu Kawasaki – *paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2* (PIMS-TS).

Diagnostyka mikrobiologiczna zakażenia SARS-CoV-2 opiera się na wykrywaniu materiału genetycznego wirusa w materiale od chorego metodą RT-PCR (głęboki wymaz z nosa, nosogardzieli). Możliwe jest wykonywanie testów antygenowych pod warunkiem ich $\geq 80\%$ czułości. Testy serologiczne w kierunku przeciwciał anti-SARS-CoV-2 klasy IgM i IgG stosowane są dla celów epidemiologicznych.

Spośród leków o działaniu przeciwwirusowym podawanych w COVID-19 rejestrację FDA i EMA uzyskał jedynie **REMSDESIVIR** (organiczny związek z grupy analogów nukleotydowych).

NIEZALEŻNIE OD CIĘŻKOŚCI COVID-19, ANI W PROFILAKTYCE, ANI W LECZENIU PODSTAWOWYM ANTYBIOTYKI NIE SĄ ZALECANE. Zalecenie stosowania antybiotykoterapii dotyczy jedynie najcięższych przypadków COVID-19 z podejrzeniem lub potwierdzeniem nadkażenia bakteryjnego. Antybiotyki stosuje się wtedy w oparciu o posiew i antybiogram.

PROFILAKTYKA: Obecnie na terenie UE dostępne są szczepionki: Comirnaty (szczepionka mRNA firmy Pfizer/BioNTech), Spikevax (szczepionka mRNA firmy Moderna), Vaxzevria szczepionka wektorowa firmy AstraZeneca, JCOVDEN (jedenodawkowa szczepionka firmy Janssen, grupa Johnson& Johnson), Nuvaxovid (szczepionka białkowa firmy Novavax).

GRUŻLICA I MYKOBAKTERIOZY

Rodzina *Mycobacteriaceae* łączy w sobie niektóre cechy bakterii i grzybów, stąd ich nazwa rodzajowa. Są spokrewnione z promieniowcami i maczugowcami. Są to bakterie tlenowe, wolno rosnące, niemające zdolności ruchu i niewytwarzające form przetrwalnikowych. Nie mają otoczki, nie wytwarzają toksyn. W środowisku oraz w organizmie człowieka, prątki gruźlicy mogą przeżywać w postaci latentnej przez wiele miesięcy a nawet lat. Charakterystyczną cechą prątków są ich duże wymagania wzrostowe oraz wolny wzrost; czas generacji prątków w optymalnych warunkach wynosi 24 godziny. Prątki hodowane z materiałów diagnostycznych rosną bardzo wolno (6-10 tygodni). Prątki nie barwią się metodą Grama. W barwieniu metodą Ziehl-Neelsena (ZN) prątki wykazują cechę kwasooporności, która polega na braku reakcji odbarwiania przy pomocy kwaśnego alkoholu komórek zabarwionych uprzednio fuksyną.

Prątki patogenne dla ludzi i zwierząt określa się jako ***Mycobacterium tuberculosis complex (MTC)***. W grupie tej jest 6 gatunków prątków: *Mycobacterium tuberculosis*, *M. africanum*, atenuowany szczep *M. bovis* BCG, *M. microti*, *M. canettii* i *M. caprae*. Prątki te wywołują u ludzi oraz wielu gatunków zwierząt hodowlanych i dziko żyjących **gruźlicę**. Pozostałe prątki to duża grupa prątków chorobotwórczych i saprofitycznych - **grupa MOTT** (*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*), wywołujących **mykobakteriozy**.

Każdy prawdopodobny przypadek kliniczny gruźlicy (objawy, RTG klatki piersiowej) musi być potwierdzony mikrobiologicznie w laboratoriach prętka. Metody mikrobiologiczne stanowią złoty standard w rozpoznawaniu gruźlicy i mykobakterioz i są to: bakterioskopia (barwienie metodą Ziehl-Neelsena, ocena preparatu), posiewy na podłoża płynne i stałe, testy molekularne (genetyczne), identyfikacja gatunków (typowanie), testy lekooporności. Dodatni wynik bakterioskopii wykrywa chorego prątkującego, narzuca dalszy tok postępowania, wymaga wykonania dalszych metod diagnostycznych (posiewy i badanie genetyczne). Testy genetyczne nie mogą być wykonywane jako jedyna metoda w diagnostyce gruźlicy, ponieważ są jedynie uzupełnieniem diagnostyki. W przypadku dodatniego testu genetycznego musi być wykonany posiew na pożywki stałe (Loewenstein'a-Jensen'a) i płynne (Middlebrook'a, system automatyczny Bactec MGIT 960).

metoda	czas	czułość	swoistość	ograniczenia metody
Mikroskopia, czyli barwienie metodą Ziehl-Neelsena	1 dzień	do 90%	90-98%	Wymaga potwierdzenia w hodowli. Nie odróżnia prątków gruźlicy od MOTT i gatunków środowiskowych.
Posiew konwencjonalny na podłoże LJ	8-10 tygodni	do 80%	>95%	ZŁOTY STANDARD W DIAGNOSTYCE, wyhodowane gatunki wymagają identyfikacji
Posiew w systemach automatycznych BACTEC, MGIT 960	2 dni – 6 tygodni	do 85%	>95%	
Wykrywanie DNA/RNA prątków bezpośrednio w materiale od chorego	1 dzień	do 90%	85-95%	Wykrywa wszystkie gatunki MTC, Nie jest polecany PCR
Typowanie gatunków testem niacynowym oraz immunochromatograficznym	1 dzień	Test dotyczy szczepu wcześniej wyhodowanego z próbki od chorego	>80%	Odróżnia <i>Mycobacterium tuberculosis</i> od <i>M.bovis</i> i MOTT.
Typowanie gatunków metodą chromatografii HPLC	1 dzień		>95%	Nie rozróżnia niektórych prątków.
Molekularne typowanie podgatunków MOTT	3 dni		>80%	Zalecany przy leczeniu mykobakterioz. Różnicuje <i>M.avium</i> , <i>M.intracellulare</i> , <i>M.kansasi</i> , <i>M.gordonae</i>

Lokalizacja	Materiał do diagnostyki mikrobiologicznej GRUŻLICY
układ oddechowy	plwocina - poranna, samodzielnie odkrztuszona, pobrana przed chemioterapią, po dokładnej toalecie jamy ustnej popłuczyny oskrzelowe – materiał pobrany metodą inwazyjną popłuczyny żołądkowe - najlepszy materiał diagnostyczny u dzieci, ze względu na połykanie plwociny i brak umiejętności odkrztuszenia popłuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe (BAL) lub wycinki płuc <i>uwaga! prątki zbyt krótko przebywają w krwioobiegu aby je wyhodować in vitro, dlatego krew nie nadaje się do badań (posiew) w kierunku gruźlicy płuc</i>
układ mocz-płc.	Mocz (cała objętość moczu porannego, ok. 300ml, nie należy wykonywać preparatów bezpośrednich, gdyż mogą być obecne w moczu prątki saprofityczne), nasienie, krew miesiączkowa, wyskrobiny z macicy, wycinki
węzły chłonne	wycinki, punktaty
OUN	PMR - jest pozbawiony flory, może być bezpośrednio posiewany na podłoża wybiórcze dla prątków lub badany metodami genetycznymi
kości i stawy	szpik kostny (jest pozbawiony flory, może być bezpośrednio posiewany na podłoża wybiórcze dla prątków lub badany metodami genetycznymi), płyn stawowy, ropna wydzielina z przetok, wycinki
układ krążenia	płyn osierdziowy, wycinki
skóra	wycinki, materiał ropny
jelita	wycinki <i>uwaga! kał nie jest odpowiednim materiałem do badania gruźlicy</i>

NIE WOLNO UMIESZCZAĆ W CIEPLARCE ŻADNEGO MATERIAŁU PRZEZNACZONEGO DO BADAŃ MIKROBIOLOGICZNYCH W KIERUNKU GRUŻLICY

Prątki wykazują szczególną oporność na wiele powszechnie stosowanych inhibitorów, środków dezynfekcyjnych, antybiotyków i innych leków, a także kwasy, zasady i detergenty. Są one odporne na wysuszenie i mogą bez aktywnego metabolizmu przeżywać wiele lat. Przyczyną tej oporności jest duża zawartość lipidów w komórce, co nadaje hydrofobowy charakter ścianie komórkowej i mocno ogranicza penetrację wodnych roztworów do wnętrza komórki. Prątki wykazują wrażliwość na działanie niektórych czynników chemicznych i fizycznych, takich jak wysoka temperatura i promieniowanie ultrafioletowe.

LECZENIE GRUŻLICY jest prowadzone przez okres 6-9 m-cy, 3 lub 4 lekami: **RIFAMPICyna**, **IZONIAZyd**, **PYRAZYNAMID**, **ETAMBUTOL**, **STREPTOMYCyna** w zależności od stanu klinicznego pacjenta. W przypadku pojawiania się szczepów wieloopornych (opornych na rifampicynę i izoniazyd), leczenie musi być oparte o wynik badania lekowrażliwości, trwa dłużej (nawet 18 miesięcy) i zawsze zgodne z wytycznymi WHO.

CHOROBY WYWOŁYWANE PRZEZ MOTT CZYLI MYKOBAKTERIOZY PŁUC :

- mykobakteriozy płucne (klinicznie nie do odróżnienia od gruźlicy) wywołane głównie przez *M.avium-intracellulare* Complex i *M.kansasii*
- rzadko: zakażenia uogólnione, związane z głębokim upośledzeniem odporności komórkowej lub związane z zaburzeniami wytwarzania cytokin aktywujących makrofagi

PRZYCZYNY WZROSTU ZACHOROWAŃ NA MYKOBAKTERIOZY WYWOŁYWANE PRZEZ MOTT:

- starzenie się społeczeństw – najwyższe ryzyko rozwinięcia się MB to wiek 50-70 lat
- coraz więcej osób z zaburzeniami odporności – cukrzyca, nowotwory, sterydoterapia, radioterapia, immunosupresja, leczenie biologiczne
- więcej chorych na POChP – ważny czynnik ryzyka rozwinięcia się MB
- popularność prysznic, wanien z jacuzzi – narażenie na aerozole wodne
- szczególnie dopracowana diagnostyka *Mycobacterium* to lepsza wykrywalność – powszechność metod molekularnych umożliwiających różnicowanie MTC od MOTT

Opracowała dr Katarzyna Jermakow na podstawie [Rekomendacje]

- http://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/2021/03/rekomendacje-diagnostyki-terapii_2021.03.02.pdf
- <http://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/Rekomendacje/Rekomendacje2016.pdf>
- http://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/Rekomendacje/rekomendacje-kompendium_20150504.pdf
- http://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/Rekomendacje/wskazania_do_badan_okladka_int.pdf
- <http://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/2021/01/Zapobieganie-SARS-CoV-2.pdf>

ZAKAŻENIA DOLNYCH DRÓG ODDECHOWYCH – OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek 1. Pacjent ambulatoryjny lat 35 zgłosił się do przychodni. Skarży się na uporczywy ból w klatce piersiowej, kaszel z odkrztuszaniem dużej ilości wydzieliny. Badaniem fizykalnym stwierdzono gorączkę, duszność oddechową, zmiany osłuchowe w postaci trzeszczeń i rzężeń, zwiększoną częstość oddechów, stłumiony odgłos opukowy, wzmożenie drżenia piersiowego, ból opłucnowy.

Pytania do studentów:

1. Jakie czynniki etiologiczne mogą być odpowiedzialne za choroby płuc?
2. Jakie próbki kliniczne można pobrać od pacjenta w celu mikrobiologicznego potwierdzenia chorób płuc?

Przypadek 2.

Pacjent hospitalizowany na oddziale intensywnej terapii, sztucznie wentylowany. Badaniem fizykalnym stwierdzono: gorączkę, zmiany osłuchowe (trzeszczenia, rzężenie), narastającą niewydolność oddechową. W badaniu laboratoryjnym stwierdzono podwyższone CRP, PCT i leukocytozę.

Pytania do studentów:

1. Jakie czynniki etiologiczne mogą być odpowiedzialne za szpitalne zapalenie płuc?
2. Jakie próbki kliniczne można pobrać od pacjenta w celu mikrobiologicznego potwierdzenia zapalenia płuc?

GRUŻLICA – OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek 1.

Pacjent lat 29 od dłuższego czasu osłabiony, ze spadkiem masy ciała, przewlekłym kaszlem i krwiopluciem zgłosił się do przychodni. Badaniem fizykalnym stwierdzono gorączkę, bez zmian osłuchowych.

Pytania do studentów:

1. Jakie badania należy zlecić?
2. Jaki materiał należy pobrać do badania mikrobiologicznego?

Przypadek 2.

Pacjentka lat 45, pracownica fermy drobiu odczuwa od pewnego czasu osłabienie, ogólne zmęczenie i zauważyła spadek masy ciała, kaszel, stany podgorączkowe. Badaniem fizykalnym nie stwierdzono żadnych odchyleń od normy.

Pytania do studentów:

1. Jakie czynniki etiologiczne mogą być odpowiedzialne za choroby płuc?
2. Jakie próbki kliniczne można pobrać od pacjenta w celu mikrobiologicznego potwierdzenia chorób płuc?