

# Pleuros empiemos ir komplikuito parapneumoninio pleurito priežastys ir rizikos veiksniai

Rolandas Zablockis<sup>1</sup>, Rūta Petruškevičienė<sup>2</sup>, Remigijus Valdemaras Nargėla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vilniaus universiteto Krūtinės ligų, alergologijos ir radiologijos klinika,

<sup>2</sup>Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Laboratorinės diagnostikos centras

**Raktažodžiai:** pleura, pleuritas, pleuros empiema, parapneumoninis pleuritas.

**Santrauka.** Tyrimo tikslas. Išnagrinėti pleuros empiemos ir komplikuito parapneumoninio pleurito priežastis ir rizikos veiksniai.

Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai. Ištirta 120 ligonių, sirgusių pleuros empiema ( $n=67$ ) ir komplikuito parapneumoniniu pleuritu ( $n=53$ ). Pleuros empiema diagnozuota radus pūlingo pleuros skysčio. Komplikuitas parapneumoninis pleuritas diagnozuotas ultragarsiniu tyrimu, aptikus inkapsuliuoto skysčio pleuros ertmėje, pleuros skysčio  $pH < 7,0$  bei pleuros skystyje nustačius neutrofilų daugiau kaip 50 proc. visų leukocitų.

Tyrimo tikslas – įvertinti tiriamųjų amžių, lytį, gretutinę patologiją, nustatyti laikotarpį, per kurį ligoniai kreipėsi į gydytoją, įvertinti, kokiais antibiotikais ligoniai buvo gydomi iki diagnozės nustatymo.

Rezultatai. Pleuros empiema ir komplikuito parapneumoniniu pleuritu sirgo vidutinio amžiaus tiriamieji (53 metų), vyrai du kartus dažniau nei moterys. 46 proc. ligonių nustatytas bent vienas rizikos veiksnys, dažniausiai neoplazija (37 proc.), imunosupresuojamųjų vaistų (15 proc.) ir nesaikingas alkoholinių gėrimų vartojimas (15 proc.). Atsiradus ligos simptomams, tiriamieji į gydytojus kreipėsi vidutiniškai po 12 dienų. Ligoniams, kuriems buvo diagnozuota pleuros empiema, rizikos veiksniai buvo dažnesni (pleuros empiemos – 50,75 proc., komplikuito parapneumoninio pleurito – 39,62 proc. atvejų), į gydytojus jie kreipėsi vėliau ( $21 \pm 28,6$  dienos) nei sirgusieji komplikuito parapneumoniniu pleuritu ( $9,5 \pm 9,8$  dienos,  $p=0,0052$ ). 75 proc. tiriamųjų buvo gydyti antibiotikais, daugelis gydyti monoterapija (86 proc. atvejų). Dažniausiai buvo skiriama penicilinų (29 proc.), cefalosporinų (25 proc.), aminoglikozidų (20 proc.), makrolidų (10 proc.). 25 proc. tiriamųjų dažniausiai dėl klaidingai diagnozuotos tarpšonkaulinės neuralgijos antibiotikų neskirta.

Išvada. Pleuros empiemos ir komplikuito parapneumoninio pleurito priežastys yra daugialypės: tiriamieji, atsiradus ligos simptomams, per vėlai kreipiasi į gydytoją, beveik pusei tiriamųjų nustatytos imunosupresinę būklę galinčios sukelti patologijos, daliai ligonių neskirta antibiotikų arba jų buvo skiriama netinkamai.

## Įvadas

Plaučių uždegimas parapneumoniniu pleuritu komplikuojasi apie 40 proc. atvejų (1–4). Didžiajai daliai ligonių skystis pleuros ertmėje rezorbuojasi gydant antibiotikais, tačiau 10 proc. atvejų reikalingos invazinės intervencinės procedūros (5–8). Pneumonija sergančių ligonių, kuriems atsiranda skysčio pleuros ertmėje, mirtingumo rizika yra 3,7 karto didesnė nei tų, kuriems skysčio pleuros ertmėje nėra (2).

Yra trys parapneumoninio pleurito ir pleuros empiemos stadijos. Pirmosios, eksudacinės, stadijos metu

skystis pleuros ertmėje skaidrus ir sterilus, jame iš leukocitų vyrauja neutrofilai,  $pH > 7,2$ . Antroji, fibropurulentinė, stadija gali išsivystyti net per kelias valandas, jei ligonis negydomas arba gydomas netinkamai. Skystis pleuros ertmėje tampa drumstas ar pūlingas, infekuotas, jame vyrauja neutrofilai, dažnai randama degeneracinių ląstelių. Iškritęs fibrinas formuoja fibrino siūlus arba pertvaras. Pleuros skysčio  $pH < 7,2$ , o laktatdehidrogenazės aktyvumas  $> 1000$  VV/l. Trečiosios, organizacijos, stadijos metu fibroblastai gamina kolageno skaidulas, sudarydami plautį gaubiantį

Adresas susirašinėti: R. Zablockis, Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras, Santariškių 2, 08661 Vilnius. El. paštas: rzablockis@takas.lt, rolandas.zablockis@santa.lt

Correspondence to R. Zablockis, Center of Pulmonology and Allergology, Vilniaus University Hospital Santariškių Klinikos, Santariškių 2, 08661 Vilnius, Lithuania. E-mail: rzablockis@takas.lt, rolandas.zablockis@santa.lt

„šarvą“, kuris neleidžia jam išsipūsti (2). Negydytiems ligoniams gresia pleuros sepsis, bronchopleurinės fistulės arba *empyema necessitatis* – spontaninis pūlių prasiveržimas per krūtinės ląstos sieną (2, 3).

Parapneumoninio pleurito ir pleuros empiemos gydymas apima tiek konservatyvius gydymo priemones (tik antibiotikoterapija), tiek chirurgines intervencijas esant dauginių inkapsuliuotų pleuros empiemų atveju (5–7). Kompliktuotas parapneumoninis pleuritas reiškia, kad vien gydymo antibiotikais nepakanka, būtinas pleuros ertmės drenavimas (1, 2). Veiksmingas gydymas antibiotikais ir infekuotos pleuros ertmės drenavimas sumažina šių ligonių mirtingumą iki 10 proc. (9). 15 proc. pleuros empiema sergančių ligonių tenka operuoti, o jų mirtingumas siekia 20 proc. (10).

Kompliktuotas parapneumoninis pleuritas ir pleuros empiema didina sergančiųjų plaučių uždegimu mirtingumą, tokių ligonių gydymui reikalingos intervencinės procedūros arba operacija (2, 9–12). Todėl svarbu įvertinti priežastis, sąlygojančias šias patologijas.

Lietuvoje atlikta mažai tyrimų, nagrinėjusių kompliktuoto parapneumoninio pleurito ir pleuros empiemos priežastis bei rizikos veiksnius, todėl sudėtinga palyginti kitų šalių tyrėjų atliktų tyrimų analogiškus duomenis.

Tyrimo tikslas – išnagrinėti pleuros empiemos ir kompliktuoto parapneumoninio pleurito priežastis ir rizikos veiksnius.

Numatyti šie tyrimo uždaviniai:

1. Įvertinti tiriamųjų amžių, lytį ir imunosupresiją, galinčią sukelti gretutinę patologiją ir būklės.
2. Nustatyti laikotarpį, per kurį ligoniai kreipėsi į gydytoją.
3. Įvertinti, kokiais antibiotikais ligoniai buvo gydomi iki diagnozės nustatymo.

### Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai

Ištirta 120 ligonių, gydytų 1998–2006 m. Vilniaus universiteto Santariškių klinikų (VUL SK) Pulmonologijos ir alergologijos skyriuje dėl pleuros empiemos ( $n=67$ ) arba kompliktuoto parapneumoninio pleurito ( $n=53$ ). Šeši ligoniai tiesiogiai kreipėsi į VUL SK Pulmonologijos ir alergologijos skyrių, kuriems rasta skysčio pleuros ertmėje. 36 ligonius atsiuntė šeimos gydytojai, iš kurių 12 nesėkmingai buvo gydyti nuo plaučių uždegimo, jiems skysčio pleuros ertmėje atsirado gydymo metu, bei 24 ligoniai, kurie pradžioje buvo klaidingai gydyti nuo tarpšonkaulinės neuralgijos ir atsiųsti tik nustačius skystį pleuros ertmėje. 78 tiriamieji atsiųsti iš kitų gydymo įstaigų stacionarų. 13 iš jų buvo nesėkmingai gydomi nuo pneumonijos, 65 – nuo parapneumoninio pleurito. 110 ligonių sirgo visuomenėje įgyta pneumonija, 10 – hospitaline.

Pleuros empiema diagnozuota radus pūlingą pleuros skystį – tai atitinka  $B_2$  kategoriją pagal 2000 m. Amerikos krūtinės ląstos gydytojų kolegijos klasifikaciją (13). Kompliktuotas parapneumoninis pleuritas diagnozuotas ultragarsiniu tyrimu radus inkapsuliuoto

Lentelė. Amerikos krūtinės ląstos gydytojų kolegijos parapneumoninio pleurito ir pleuros empiemos klasifikacija

Pleuros skysčio kiekis ir parietalinės pleuros storis		Pleuros skysčio pasėlio ir Gramo būdu dažyto tepinėlio rezultatai		Pleuros skysčio pH	Kategorija	Blogos baigties rizika	Pleuros ertmės drenavimas
$A_0$ : minimalus laisvo skysčio kiekis; laterogramoje skysčio <1 cm	ir	$B_x$ : nežinomi	ir	$C_x$ : nežinomas	1	Labai maža	Ne
$A_1$ : mažas – vidutinis laisvo skysčio kiekis; laterogramoje skysčio >1 cm ir <50 proc. hemitorakso	ir	$B_0$ : neigiami	ir	$C_0$ : $\geq 7,2$	2	Maža	Ne
$A_2$ : didelis laisvo skysčio kiekis, >50 proc. hemitorakso; inkapsuliuotas skystis ar skystis su sustorėjusia parietaline pleura	ar	$B_1$ : teigiami	ar	$C_1$ : <7,2	3	Vidutinė	Taip
		$B_2$ : pūliai			4	Didelė	Taip

skysčio pleuros ertmėje, pleuros skystyje vyraujant neutrofilams (>50 proc. visų leukocitų) bei nustačius pleuros skysčio pH<7,0 – tai atitinka A<sub>2</sub>B<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>C<sub>1</sub> kategoriją pagal 2000 m. Amerikos krūtinės ląstos gydytojų kolegijos klasifikaciją (13).

Pleuros ertmės punkcijos, krūtinės ląstos ultragarsinis tyrimas atliktas VUL SK Pulmonologijos ir alergologijos skyriuje. Krūtinės ląstos ultragarsinis tyrimas atliktas ultragarsinio tyrimo aparatu „Logiq 500“ (General Electric Yokagawa Medical Systems, Yokagawa, Japan). Tyrimui naudotas konvekcinis arba liniinis 3,5–5,0 MHz daviklis. Tyrimas atliktas tiriamajam sėdint ar gulint ant nugaros.

Pleuros skysčio mikrobiologinis tyrimas (Gramo būdu, pasėlis aerobiniams ir anaerobiniams mikroorganizmams) ir biocheminis tyrimas (pleuros skysčio pH) atliktas VUL SK Laboratorinės diagnostikos centro Biochemijos ir Mikrobiologijos laboratorijose. Pleuros skysčio pH nustatytas su kraujo dujų ir pH analizatoriumi („ABL System 620“, Radiometer). Pleuros skysčio citologinis tyrimas (tepinėlis dažytas Romanovskio-Gimzos būdu) atliktas VUL SK Laboratorinės diagnostikos centro Hematologijos ir bendrųjų klinikinių tyrimų laboratorijoje.

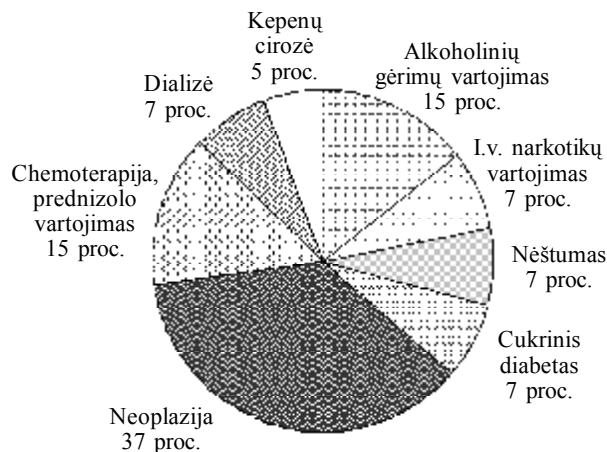
Statistinė duomenų analizė atlikta naudojantis „SPSS Version 11“ (Statistical Package for Social Sciences, Microsoft Inc., JAV) statistine programa. Normaliajam skirstiniui imtyse įvertinti taikytas Kolmogorovo-Smirnovo kriterijus. Kai kintamieji buvo normalieji, taikyti parametriniai kriterijai. Dviem nepriklausomoms imtims palyginti taikytas Stjudento (t) kriterijus. Kai kintamieji buvo ne normalieji, taikyti neparametriniai kriterijai. Dviem nepriklausomoms imtims palyginti taikytas Mano-Vitnio, Vilkoksono W kriterijus. Duomenų skirtumas tarp grupių statistiškai reikšmingas, kai  $p < 0,05$ .

## Rezultatai

Pleuros empiema ir komplikuo tu parapneumoniniu pleuritu sirgo vidutinio amžiaus moterys ( $53,7 \pm 16,9$  metų) ir vyrai ( $53,5 \pm 15,8$  metų). Minimalus vyrų amžius buvo 18, moterų – 30 metų. Maksimalus vyrų amžius 76, moterų – 82 metai. Moterų ir vyrų amžiaus vidurkiai nesiskyrė ( $t=0,04787$ ,  $p=0,9619$ ). Nenustatėme amžiaus skirtumo ir tarp sirgusiųjų pleuros empiema ( $55 \pm 17,9$ ) ir komplikuo tu parapneumoniniu pleuritu ( $52,4 \pm 13$ ,  $t=0,9023$ ,  $p=0,3688$ ).

55 ligoniams (46 proc. visų tiriamųjų) nustatytas bent vienas rizikos veiksnys, galintis sukelti imunosupresiją (1 pav.).

Neoplazija sudarė 37 proc. visų rizikos veiksnių. Dažniausiai tiriamieji sirgo limfoma arba leukemija



1 pav. Ligoniams, kuriems pasireiškė pleuros empiema ar komplikuo tas parapneumoninis pleuritas, imunosupresiją galinčios sukelti ligos ar būklės

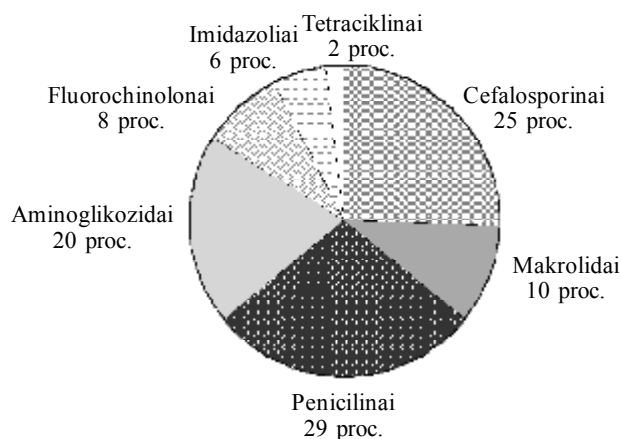
(35 proc. atveju). Kitų lokalizacijų navikai: krūties, gimdos ir storosios žarnos – po 15 proc., plaučių ir šlapimo pūslės – po 10 proc. 10 ligonių (8,3 proc. atveju) nustatėme du rizikos veiksnius – dažniausiai neoplazijos ir chemoterapijos derinį (80 proc. atveju). Pleuros empiemos (santykinis dažnis – 0,5075) atveju rizikos veiksniai buvo dažnesni nei sirgusiesiems komplikuo tu parapneumoniniu pleuritu (santykinis dažnis – 0,3962).

Nuo simptomų atsiradimo pradžios į gydytoją (šeimos gydytoją arba stacionaro) tiriamieji kreipėsi vidutiniškai per  $12 \pm 20,7$  dienos, minimaliai per vieną dieną, maksimaliai – po 90 dienų. Vyrų ( $8,7 \pm 10,4$ ) ir moterų ( $19,6 \pm 31,8$ ) kreipimosi į gydytoją laikotarpis nesiskyrė ( $U=1512$ , Vilkoksono  $W=2332$ ,  $p=0,619$ ). Ligoniai, kuriems buvo diagnozuota pleuros empiema ( $21 \pm 28,6$ ), į gydytojus kreipėsi vėliau nei sirgusieji komplikuo tu parapneumoniniu pleuritu ( $9,5 \pm 9,8$  dienos,  $t=2,847$ ,  $p=0,0052$ ).

Pleuros skysčio mikrobiologinis tyrimas buvo teigiamas 19 (15,83 proc.) tiriamųjų. Jis dažniau buvo teigiamas pūlingo (santykinis dažnis – 0,21) nei serozinio skysčio (santykinis dažnis – 0,09) atveju.

Visuomenėje įgytos pneumonijos atveju 12 (11 proc.) ligonių iš 110 pleuros skystyje išaugintos bakterijos. Anaerobiniai streptokokai sudarė 34 proc., *S. aureus* – 25 proc., *S. pneumoniae* – 17 proc., *H. influenzae*, *P. aeruginosa* ir *Enterococcus* genties sukėlėjai – po 8 proc. atveju.

Hospitalinės pneumonijos atveju sukėlėjas iš pleuros skysčio išaugintas 7 iš 10 atveju. Dažniausiai tai buvo gramneigiamos enterobakterijos (58 proc.), rečiau buvo *P. aeruginosa*, *Clostridium* genties anaerobai ir *Acinetobacter* (po 14 proc.).



2 pav. Antibiotikai, kuriais ligoniai buvo gydomi iki pleuros empiemos ar komplikuoto parapneumoninio pleurito diagnozės nustatymo

Įvairių antibiotikų skyrimo dažnis iki pleuros empiemos ar komplikuoto parapneumoninio pleurito diagnozės nustatymo pateikiamas 2 pav.

Antibiotikų buvo skirta 90 (75 proc.) ligonių. 86 proc. ligonių buvo skirtas vienas antibiotikas, 14 proc. ligonių skirti antibiotikų deriniai (penicilino ir aminoglikozido derinys – 88 proc. visų atvejų). Iš aminoglikozidų 90 proc. atvejų skirta gentamicino. Trečiosios kartos cefalosporinai sudarė 38 proc., pirmosios ir antrosios kartos – po 31 proc. 79 proc. atvejų antibiotikų skirta į veną arba į raumenis, 21 proc. ligonių skirta geriamųjų antibiotikų.

Antibiotikų neskirta 30 (25 proc.) ligonių. Iš jų 24 ligoniams (80 proc.) klaidingai diagnozuota tarpšonkaulinė neuralgija, jie vidutiniškai  $19 \pm 24$  dienas buvo gydomi tik skausmą malšinamaisiais vaistais. Be to, ligoniams, kuriems buvo diagnozuota pleuros empiema (santykinis dažnis – 0,3582), antibiotikų neskirta dažniau nei tiems, kuriems buvo diagnozuotas komplikotas parapneumoninis pleuritas (santykinis dažnis – 0,1132).

### Rezultatų aptarimas

Iš 120 tiriamųjų, sirgusių pleuros empiema ir komplikotu parapneumoniniu pleuritu, vyrai (67 proc.) sudarė didžiąją dalį ligonių. Vieno tyrimo duomenimis, iš 72 ligonių, sirgusių pleuros empiema, net 83 proc. buvo vyrai (14). Kai kurie autoriai nurodo, kad pleuros empiema nustatoma dažniau vyresnio amžiaus suaugusiesiems (10). Mūsų duomenimis, pleuros empiema ir komplikotu parapneumoniniu pleuritu sirgo vidutinio amžiaus moterys ( $53,7 \pm 16,9$  metų) ir vyrai ( $53,5 \pm 15,8$  metų). Taip pat nenustatėme amžiaus skirtumo tarp sirgusiųjų pleuros empiema ( $55 \pm 17,9$ ) ir komplikotu parapneumoniniu pleuritu

( $52,4 \pm 13$ ). Tai atitinka ir R. W. Ligth (1) pateiktus duomenis, t. y. dažniausiai pleuros empiema sirgo vidutinio amžiaus ( $45 \pm 14$  metų, 18–84 metų) ligoniai. Taigi, mūsų duomenimis, komplikotu parapneumoniniu pleuritu ir pleuros empiema sirgo vidutinio amžiaus ligoniai, vyrai sirgo du kartus dažniau nei moterys.

46 proc. tiriamųjų nustatėme bent vieną rizikos veiksnių. Dažniausiai tai buvo neoplazija (37 proc.), imunosupresuojamųjų vaistų (15 proc.) ir nesaikingas alkoholinių gėrimų vartojimas (15 proc.). Neoplazijos atveju tiriamieji dažniausiai sirgo limfoma arba leukemija (35 proc. atvejų). 8,3 proc. atvejų nustatėme du rizikos veiksnius – dažniausiai neoplazijos ir chemoterapijos derinį. Be to, pleuros empiemos atveju rizikos veiksniai buvo dažnesni nei sirgusiųjų komplikotu parapneumoniniu pleuritu.

Kiti autoriai (3, 10, 14) nurodo, kad dažniausi pleuros empiemos ir komplikuoto parapneumoninio pleurito rizikos veiksniai yra cukrinis diabetas, kepenų ligos, širdies nepakankamumas, intraveninių narkotikų ir nesaikingas alkoholinių gėrimų vartojimas (64 proc. tiriamųjų), o neoplazija sudarė tik nedidelę dalį (3 proc.). Taip pat atkreipiamas dėmesys į blogą dantų higieną ir aspiraciją, kurios skatina anaerobinę infekciją (10). Tačiau trečdaliu atveju aiškių rizikos veiksnių nenustatyta (12, 15).

Skirtingai nei kitų autorių duomenimis, neoplazija ir imunosupresuojamųjų vaistų vartojimas mūsų tiriamiesiems sudarė pusę visų rizikos veiksnių. Galima daryti prielaidą, kad sergantiesiems neoplazija dalis simptomų (skausmas krūtinėje, karščiavimas, dusulys, silpnumas) klaidingai priskiriami paties naviko sukeltiems simptomams, o ne parapneumoniniam pleuritui arba pleuros empiemai. Kita vertus, ligoniams, vartojantiems imunosupresuojamuosius vaistus, pneumonijos bei parapneumoninio pleurito klinika yra mažiau išreikšta: mažesnis karščiavimas, silpnesnis skausmas krūtinėje, mažesnė kraujo leukocitozė, retesnis pūlingas skrepliavimas. Todėl pneumonija ir parapneumoninis pleuritas yra rečiau ir sunkiau diagnozuojami (2, 9, 15).

Mūsų tiriamieji į gydytoją (šeimos gydytoją ar stacionaro) kreipėsi vidutiniškai po 12 dienų nuo simptomų atsiradimo pradžios. Skirtumo tarp vyrų ir moterų kreipimosi laiko nenustatėme. Tačiau ligoniai, kuriems buvo diagnozuota pleuros empiema ( $21 \pm 28,6$ ), į gydytojus kreipėsi vėliau nei sirgusieji komplikotu parapneumoniniu pleuritu ( $9,5 \pm 9,8$  dienos). Apibendrinus kitų autorių (2, 3, 11) pateiktus analogiškus duomenis, diagnozė nuo simptomų atsiradimo nustatoma vidutiniškai per  $3,1 \pm 2,5$  savaitės. Nustatyta, kad,



negydamas pneumonijos, komplikotas parapneumoninis pleuritas ir pleuros empiema pasireiškia per 2–3 savaites (2, 11, 12). Tačiau, esant pneumonijai ir skysčiui pleuros ertmėje, komplikotas parapneumoninis pleuritas gali pasireikšti jau po 48 val. (2). Taigi, tiek mūsų, tiek kitų autorių (3, 13) duomenimis, dauguma ligonių, atsiradus ligos simptomams, gana vėlai kreipiasi į gydytoją, todėl jiems neskiriamas gydymas, o tai galėtų sąlygoti komplikauto parapneumoninio pleurito ir pleuros empiemos pasireišimą.

Į VUL SK Pulmonologijos ir alergologijos skyrių atsiųsti 25 ligoniai (12 šeimos gydytojų, 13 – iš kitų gydymo įstaigų stacionarų), kurie buvo nesėkmingai gydyti antibiotikais nuo plaučių uždegimo ir jiems skysčio pleuros ertmėje atsirado gydymo metu. 65 ligoniai (visi iš kitų gydymo įstaigų stacionarų) nesėkmingai gydyti antibiotikais nuo parapneumoninio pleurito. Tačiau pradinis sergančiųjų pneumonija gydymas antibiotikais nepriklauso nuo to, ar pleuros ertmėje yra skysčio. Gydymas parenkamas pagal labiausiai tikėtiną sukėlėją, atsižvelgiant į tai, ar infekcija yra visuomenėje įgyta, ar hospitalinė (1–3, 9).

Pleuros skysčio mikrobiologinis tyrimas buvo teigiamas 15,83 proc. tiriamųjų. Dažniau jis buvo teigiamas pūlingo nei serozinio skysčio atveju. Teigiamų kultūrų dažnis (15,5 proc.) panašus į A. Ferrer ir bendraautorį (16) paskelbtus duomenis, tačiau gerokai didesnis nei nurodo T. W. Barnes (17), t. y. 3,2 proc. atvejų. Didėsni teigiamų kultūrų dažnį mūsų tyrimo metu galėjo įtakoti tai, kad skystis 56 proc. atvejų buvo pūlingas, o T. W. Barnes (17) tyrimo duomenimis, 16 proc. atvejų.

Visuomenėje įgytos pneumonijos atveju (n=110) ligoniams, kuriems pasireiškė komplikotas parapneumoninis pleuritas arba pleuros empiema, pleuros skystyje bakterijos išaugintos 11 proc. atvejų. Dažniausiai tai buvo streptokokai (anaerobiniai ir *S. pneumoniae*) – 51 proc. ir auksinis stafilokokas – 25 proc. atvejų. Hospitalinės pneumonijos atveju (n=10), diagnozavus komplikotą parapneumoninį pleuritą ar pleuros empiemą, sukėlėjas iš pleuros skysčio išaugintas 70 proc. atvejų. Dažniausiai nustatyti gramneigiami sukėlėjai – 72 proc. atvejų (gramneigiamos enterobakterijos, *P. aeruginosa*).

Daugiacentrinio tyrimo metu ištyrus 454 ligonius, sergančius komplikotu parapneumoniniu pleuritu ir pleuros empiemą, sukėlėjas patvirtintas 66 proc. atvejų. Dažniausi visuomenėje įgyti sukėlėjai buvo streptokokų šeima (*Streptococcus milleri* ir *Streptococcus pneumoniae*) – 52 proc. atvejų, stafilokokai (11 proc.), anaerobai (16 proc.), rečiau gramneigiami sukėlėjai. Hospitalinės infekcijos atveju vyravo

stafilokokai – 50 proc. visų atvejų (2/3 atvejų meticilinui jautrus stafilokokas) bei gramneigiami sukėlėjai (*Enterobacteriaceae* – 16 proc., enterokokai – 13 proc., pseudomonas – 5 proc.) (18). Taigi, mūsų tyrimo duomenimis, hospitalinės infekcijos atveju dominavo gramneigiami sukėlėjai, skirtingai nei kitų autorių nurodomi meticilinui jautrūs stafilokokai, nors teigiamų pleuros skysčio pasėlių skaičius buvo nedidelis (n=19), tačiau visuomenėje įgytos infekcijos atveju sukėlėjų spektras buvo panašus.

Visuomenėje įgytam parapneumoniniam pleuritui gydyti rekomenduojami betalaktaminiai antibiotikai (antrosios, trečiosios kartos cefalosporinai arba penicilinai su betalaktamazių inhibitoriais). Ligoniams, alergiškiems penicilinams ir cefalosporinams, rekomenduojamas ciprofloksacino ir klindamicino derinys. Hospitaliniam parapneumoniniam pleuritui gydyti rekomenduojami antipseudomoniniai betalaktaminiai antibiotikai (cefepimas, piperacilinas su tazobaktamu), antipseudomoniniai karbapenemai (imipenemas, meropenemas), antipseudomoniniai fluorochinolonai (ciprofloksacinas, levofloksacinas). Auksinis stafilokokas gana dažnai būna atsparus meticilinui, todėl rekomenduojamas vankomicinas arba linezolidas (9, 10, 19).

Mūsų tyrimo duomenimis, antibiotikų buvo skirta 75 proc. ligonių. Dažniausiai (86 proc. atvejų) buvo skirtas vienas antibiotikas. Visuomenėje įgyta infekcija (n=110) sudarė 92 proc. visų atvejų. Nors dažniausiai buvo skiriami penicilinai ir cefalosporinai, jie kartu sudarė tik 54 proc. visų antibiotikų – tai nepakankamai dažnai, remiantis mūsų tyrimo pleuros skysčio kultūrų duomenimis (streptokokai ir stafilokokai sudarė 76 proc. atvejų) bei tarptautinėmis ir Lietuvoje parengtomis pneumonijų gydymo rekomendacijomis (20, 21). Atkreiptinas dėmesys į dažną aminoglikozidų (20 proc. atvejų), dažniausiai gentamicino (90 proc. visų aminoglikozidų) skyrimą. Daugelis autorių (1–3, 9, 22) nurodo, kad gentamicino pateikimas į plaučių audinį yra blogas, o į pleuros skystį patenka tik apie 10 proc. šio vaisto, jo veiklumas rūgštinėje terpėje, kuri būdinga tiek pleuros empiemai, tiek komplikotam parapneumoniniam pleuritui, labai sumažėja. Gana dažnai buvo skiriama geriamųjų makrolidų (10 proc.). Makrolidai yra statinio veikimo antibiotikai, todėl jų antibakterinis poveikis, esant skysčio pleuros ertmėje, gali būti nepakankamas (2). Be to, nurodoma, kad, gydant *S. pneumoniae* sukeltą plaučių uždegimą makrolidais, dažniau nustatoma bakteremija (22). *Legionella pneumophila* arba *Mycoplasma pneumoniae* retai sukelia pleuros empiemą, todėl makrolidų empiriniam gydymui neturėtų būti skiriama, o

tik įtarus šių sukėlėjų infekciją (9). Kadangi kartu su aerobais dažnai būna ir anaerobiniai sukėlėjai, empirinis gydymas turėtų veikti ir pastaruosius (dažniausiai rekomenduojamas metronidazolio derinys su kitais antibiotikais) (9, 21–24). Mūsų duomenimis, į anaerobinius sukėlėjus buvo kreipiamas nepakankamas dėmesys, nes imidazoliai (metronidazolis) sudarė tik 6 proc. visų skirtų antibiotikų.

Į veną arba į raumenis antibiotikų skirta 79 proc. atvejų. 21 proc. ligonių buvo skiriama geriamųjų antibiotikų, o tai galėjo sąlygoti nepakankamą antibiotikų koncentraciją kraujyje, plaučių audinyje ir pleuros skystyje, kartu ir mažesnę veiksmingumą.

25 proc. ligonių antibiotikų neskirta. Ligoniams, kuriems buvo diagnozuota pleuros empiema (santykinis dažnis – 0,3582), antibiotikų neskirta dažniau nei tiems, kuriems buvo diagnozuotas komplikotas parapneumoninis pleuritas (santykinis dažnis – 0,1132). 80 proc. atvejų antibiotikų neskirta, nes klaidingai diagnozuota tarpšonkaulinė neuralgija. Šiems ligoniams pleurinio pobūdžio skausmas klaidingai buvo vertinamas kaip tarpšonkaulinės neuralgijos simptomai. Krūtinės ląstos rentgenologinis tyrimas buvo atliekamas tik atsiradus dusuliui, kai pleuros ertmėje jau buvo skysčio. Jie vidutiniškai  $19 \pm 24$  dienas buvo gydomi tik skausmą malšinamaisiais vaistais, o tai galėjo sąlygoti pleuros empiemos ar komplikoto parapneumoninio pleurito pasireiškimą.

Taigi, mūsų duomenimis, daliai ligonių gydymas antibiotikais buvo nepakankamas, nes betalaktaminių antibiotikų buvo skiriama per retai, o aminoglikozidų buvo skiriami per dažnai. Retai buvo kreipiamas dėmesys į anaerobinius sukėlėjus. Daliai ligonių dėl klaidingos diagnozės antibiotikų iš viso neskirta. Šios priežastys daliai ligonių galėjo sąlygoti komplikotą parapneumoninį pleuritą ir empiemą.

### Išvados

1. Komplikotą parapneumoniniu pleuritu ir pleuros empiemą sirgo vidutinio amžiaus ligoniai (53 metų), vyrai sirgo du kartus dažniau nei moterys.
2. 46 proc. tiriamųjų nustatytas bent vienas rizikos veiksnys, dažniausiai neoplazija, imunosupresuojamųjų vaistų ir nesaikingas alkoholinių gėrimų vartojimas.
3. Daugelis tiriamųjų vėlai kreipėsi į gydytojus, vidutiniškai po 12 dienų nuo ligos simptomų pradžios.
4. Ligoniams, kuriems buvo diagnozuota pleuros empiema, rizikos veiksniai buvo dažnesni, jie kreipėsi į gydytojus vėliau nei sirgusieji komplikotą parapneumoniniu pleuritu.
5. Antibiotikų skirta didžiajai daliai (75 proc.) tiriamųjų, tačiau kai kuriems ligoniams gydymas antibiotikais buvo nepakankamas, nes betalaktaminius ir anaerobinius sukėlėjus veikiančių antibiotikų buvo skiriama per retai, o aminoglikozidų per dažnai.

## Causes and risk factors of pleural empyema and complicated parapneumonic pleural effusion

Rolandas Zablockis<sup>1</sup>, Rūta Petruškevičienė<sup>2</sup>, Remigijus Valdemaras Nargėla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Chest Diseases, Allergology and Radiology, Vilnius University,

<sup>2</sup>Center of Laboratory Diagnostics, Vilniaus University Hospital Santariškių Klinikos, Lithuania

**Key words:** pleura; pleuritis; pleural empyema; parapneumonic effusion.

**Summary. Objective.** To analyze the causes and risk factors of pleural empyema and complicated parapneumonic pleural effusion and to evaluate age, sex, concomitant pathology of the patients studied, time of consulting a doctor, and antibacterial treatment before the diagnosis.

**Material and methods.** A total of 120 patients with pleural empyema (n=67) and complicated parapneumonic pleural effusion (n=53) were studied. When pus in the pleural space was present, pleural empyema was considered. Complicated parapneumonic pleural effusion was diagnosed when multiloculated fluid in the pleural cavity by ultrasound examination, more than 50% neutrophils of all leukocytes in the pleural fluid, and pleural fluid pH <7.0 were found.

**Results.** Most patients with pleural empyema and complicated parapneumonic pleural effusion were middle aged ( $53 \pm 17$  years); men were twice as likely as women to have these conditions. Less than half (46%) of patients had at least one risk factor such as neoplasia (37%), treatment with immunosuppressive medicine (15%), alcohol abuse (15%). Persons consulted a doctor after 12 days, on the average, following the onset of the symptoms of the illness. The risk factors were found more often for the patients with pleural empyema

than with complicated parapneumonic pleural effusion (50.75% versus 39.62%). Patients with pleural empyema consulted a doctor later than patients with complicated parapneumonic pleural effusion ( $21 \pm 28.6$  days versus  $9.5 \pm 9.8$  days,  $P=0.0052$ ). Three-fourths (75%) of the patients were treated with antibiotics, and monotherapy was applied most frequently (86% of cases). Penicillins (28%), cephalosporins (26%), aminoglycosides (20%), and macrolides (10%) were prescribed most commonly. One-quarter (25%) of patients were not treated with antibiotics mostly because of misdiagnosed intercostal neuralgia.

**Conclusions.** Causes of pleural empyema and complicated parapneumonic pleural effusion are multifactorial. Patients consult a doctor too late after the onset of the symptoms, nearly half of the studied patients were found to have conditions that might cause immunosuppression, and a part of patients did not receive antibiotics or antibacterial treatment was administered improperly.

### Literatūra

1. Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc Am Thoracic Soc* 2006;3:75-80.
2. Light RW. *Pleural diseases*. 5 ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
3. Loddenkemper R, Antony VB, editors. *Pleural diseases*. European Respiratory Monograph., Sheffield ERS Journals Ltd, UK; 2002.
4. Hoare Z, Lim WS. Pneumonia: update on diagnosis and management. *BMJ* 2006;332:1077-9.
5. Davies CWH, Gleeson FV, Davies RJO. BTS guidelines for the management of pleural infection. *Thorax* 2003;58:18-28.
6. Luh SP, Chou MC, Wang LS, Chen JY, Tsai TP. Video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of complicated parapneumonic effusions or empyemas: outcome of 234 patients. *Chest* 2005;127:1427-32.
7. Rodriguez-Panadero F, Janssen JP, Astoul P. Thoracoscopy: general overview and place in the diagnosis and management of pleural effusion. *Eur Respir J* 2006;28:409-21.
8. Lindstrom ST, Kolbe J. Community acquired parapneumonic thoracic empyema: predictors of outcome. *Respirology* 1999;4:175-9.
9. Na MJ, Dikensoy O, Ligth RW. New trends in the diagnosis and treatment in parapneumonic effusion and empyema. *Tuberk Toraks* 2008;56:113-20.
10. Rahman NM, Stephen J, Chapman SJ, Davies RJO. The approach to the patient with a parapneumonic effusion. *Clin Chest Med* 2006;27:253-66.
11. Hage CA, Mohammed KA, Antony VB. Pathogenesis of pleural infection. *Respirology* 2004;9:12-5.
12. Castro DJ, Diaz G, Perez-Rodriguez E. Prognostic features of residual pleural thickening in parapneumonic pleural effusions. *Eur Respir J* 2003;21:952-5.
13. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J, Light R, Littenberg B, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline. *Chest* 2000;118:1158-71.
14. Cheng G, Vintch JRE. A retrospective analysis of the management of parapneumonic empyemas in a County Teaching Facility from 1992 to 2004. *Chest* 2005;128:3284-90.
15. Sahn SA. Diagnosis and management of parapneumonic effusions and empyema. *Clin Infect Dis* 2007;45:1480-6.
16. Ferrer A, Osset J, Alegre J. Prospective clinical and microbiological study of pleural effusions. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:237-41.
17. Barnes TW, Olson EJ, Morgenthaler TI, Edson RS, Decker PA, Ryu JH. Low yield of microbiologic studies on pleural fluid specimens. *Chest* 2005;127:916-21.
18. Maskell NA, Davies CW, Nunn AJ, Hedley EL, Gleeson FV, Miller R, et al. UK controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N Engl J Med* 2005;352:865-74.
19. Foster S, Maskell N. Bacteriology of complicated parapneumonic effusions. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13:319-23.
20. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Leven M, Ortqviste A, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005;26:1138-80.
21. Sakalauskas R, Bagdonas A, Danila E, Malakauskas K, Miliauskas S, Nargėla R, et al. Suaugusiųjų apatinių kvėpavimo takų ir plaučių infekcijų diagnostikos ir gydymo rekomendacijos (Lietuvos pulmonologų sutarimas). (Diagnostic and treatment recommendations of lower respiratory tract and pulmonary infections (Consensus of Lithuanian pulmonologists).) Kaunas: Lameta; 2006.
22. Teixeira LR, Sasse SA, Villarino MA, Nguyen T, Mulligan ME, Light RW. Antibiotic levels in empyemic pleural fluid. *Chest* 2000;117:1734-9.
23. Liapakis IE, Kottakis I, Tzatzarakis MN, Tsatsakis AM, Pitia-koudis MS, Ypsilantis P, et al. Penetration of newer quinolones in the empyema fluid. *Eur Respir J* 2004;24:466-70.
24. Christopoulou-Aletra H, Papavramidou N. "Empyemas" of the thoracic cavity in the Hippocratic corpus. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1132-4.

*Straipsnis gautas 2007 12 19, priimtas 2010 02 04*

*Received 19 December 2007, accepted 4 February 2010*