

Postępowanie w zapaleniu płuc powikłanym wysiękiem parapneumonicznym i ropniakiem opłucnej

Stanowisko ekspertów Polskiego Towarzystwa
Pneumonologii Dziecięcej

prof. dr hab. n. med. Katarzyna Krenke,¹ prof. dr hab. n. med. Marek Kulus,¹ prof. dr hab. n. med. Grzegorz Lis,²
prof. dr hab. n. med. Henryk Mazurek,³ dr hab. n. med. Irena Wojsyk-Banaszak,⁴ dr hab. n. med. Zbigniew Doniec,⁵
dr n. med. Honorata Marczak,¹ dr n. med. Agnieszka Strzelak¹

¹ Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

² Klinika Chorób Dzieci, Instytut Pediatrii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

³ Klinika Pneumonologii i Mukowiscydozy, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc Oddział Terenowy w Rabce-Zdroju

⁴ Klinika Pneumonologii, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁵ Zakład Fizjopatologii Układu Oddechowego Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Oddział Terenowy w Rabce-Zdroju i Akademia Nauk Stosowanych w Nowym Targu

Skróty: APTT – czas częściowej trombolastyny po aktywacji, CRP – białko C-reaktywne, DNAza – deoksyrybonukleaza, INR – międzynarodowy współczynnik znormalizowany (znormalizowany czas protrombinowy), LDH – dehydrogenaza mleczanowa, PCV – skoniugowana szczepionka przeciwko pneumokokom, PA – projekcja tylna-przednia, PBUP – przekłatkowe badanie ultrasonograficzne płuc, PCR – łańcuchowa reakcja polimerazy, PWP – powikłany wysięk parapneumoniczny, PZP – pozaszpitalne zapalenie płuc, TK – tomografia komputerowa, tPA – tkankowy aktywator plazminogenu, VAT – zabieg wideotorakoskopowy

Epidemiologia

Zapalenie płuc powikłane płynem w jamie opłucnej stanowi 2–7% wszystkich zachorowań na pozaszpitalne zapalenie płuc (PZP).¹ Większość przypadków występuje u dzieci <5. roku życia, natomiast choroba jest rzadka u noworodków i niemowląt.² Po wprowadzeniu powszechnych szczepień przeciwko pneumokokom skoniugowaną szczepionką 7-walentną (PCV-7) zmniejszyła się zapadalność na PZP, jednak w tym samym czasie zwiększyła się liczba powikłań w przebiegu zapalenia płuc wywołanego przez serotypy niezawarte w szczepionce (głównie 1, 3, 7 i 19A).³ Po wprowadzeniu szczepionek zawierających więcej różnych typów serologicznych (PCV-10 i PCV-13) zaobserwowano mniejszą zapadalność na powikłane zapalenie płuc.⁴ Jednak zjawisko to nie było powszechne, ponieważ w wielu krajach zanotowano

tendencję wzrostową,⁵ podobnie jak po zniesieniu restrykcji związanych z pandemią COVID-19.⁶

Etiologia

Najczęstszą przyczyną PZP powikłanego wysiękiem parapneumonicznym i ropniakiem opłucnej jest *Streptococcus pneumoniae*. Aktualnie chorobę tę zwykle wywołują serotypy 3 i 19A.^{4,7} Serotyp 3 charakteryzuje się naturalną opornością na fagocytozę i obecnie dostępne szczepionki mają ograniczoną skuteczność wobec tego serotypu.⁴ Serotyp 19A jest związany z dużym ryzykiem antybiotykooporności i wywołania choroby o ciężkim przebiegu.^{8,9} Inne czynniki etiologiczne to *Streptococcus pyogenes*, którego częstość występowania zwiększyła się szczególnie po pandemii COVID-19,^{6,10} oraz *Staphylococcus aureus*.¹¹ Do rzadszych czynników etiologicznych należą: *Haemophilus influ-*

enzae, *Mycoplasma pneumoniae* i *Pseudomonas aeruginosa*.¹¹ Często obserwuje się współwystępowanie zakażeń wirusowych.¹² W krajach o dużej zapadalności na gruźlicę u każdego dziecka z zapaleniem płuc i wysiękiem opłucnowym należy wykluczyć zakażenie *Mycobacterium tuberculosis*. Natomiast w krajach o małej zapadalności taką etiologię należy podejrzewać szczególnie u nastolatków z podostrym przebiegiem choroby i limfocytarnym rozmazem płynu z jamy opłucnej.¹³

Patogeneza

W warunkach fizjologicznych w jamie opłucnej znajduje się stale produkowana, niewielka ilość płynu pochodzącego z naczyń znajdujących się w opłucnej (ok. 0,1–0,3 ml/kg mc.), który jest wchłaniany przez system chłonny opłucnej ściennej w tempie około 0,15 ml/kg mc./h.^{14,15} Ma on charakter przesięku regulowanego przez różnicę ciśnienia hydrostatycznego i onkotycznego. Zgodnie z ustaleniami Lighta dotyczącymi dorosłych płyn można uznać za wysięk, jeśli spełnione są następujące kryteria:

- proporcja stężenia białka w płynie z jamy opłucnej do surowicy wynosi $>0,5$
- proporcja stężenia dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w płynie z jamy opłucnej do stężenia w surowicy wynosi $>0,6$
- lub stężenie LDH w płynie z jamy opłucnej wynosi >200 IU/l (lub $>67\%$ prawidłowego stężenia LDH w surowicy).

Nie ma zwalidowanych, analogicznych kryteriów rozpoznawania wysięku u dzieci, dlatego w przypadku wątpliwości diagnostycznych powyższe zasady stosuje się także w młodszych grupach wiekowych.

Wysięk parapneumoniczny powstaje w wyniku zwiększenia przepuszczalności naczyń pod wpływem mediatorów zapalnych oraz zaburzenia równowagi ciśnienia onkotycznego i hydrostatycznego w krążeniu systemowym i jamie opłucnej. Dodatkowo płyn w jamie opłucnej gromadzi się w wyniku upośledzenia drożności naczyń limfatycznych przez gęsty płyn i fragmenty włókniaka.¹⁶

Wyróżnia się 3 postacie wysięku parapneumonicznego:

- prosty wysięk parapneumoniczny – faza wysiękowa: wolny płyn niezawierający bakterii, który powstaje w wyniku zwiększonej przepuszczalności naczyń,
- powikłany (złożony) wysięk parapneumoniczny (PWP) – faza włóknikowo-ropna: cechuje go obecność bakterii oraz wytrącanie się włókniaka z tworzeniem przegród (powstaje 5–10 dni od początku objawów),
- ropniak opłucnej – faza organizującego się wysięku z treścią ropną i powstawaniem warstwy włókniaka, która opłaszczca płuco i może upośledzać jego mechanikę.

Wyróżnia się również tzw. suche zapalenie opłucnej, czyli bez obecności płynu, które może ewoluować w wysięk parapneumoniczny.¹⁷

Czynniki ryzyka

Większość PWP/ropniaków opłucnej rozwija się u dzieci zdrowych, nieobciążonych czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu infekcji układu oddechowego, a zapaleniu płuc mogą towarzyszyć powikłania mimo leczenia zgodnego z wytycznymi.¹⁸ Do czynników zwiększających ryzyko PWP/ropniaków opłucnej należą niedobory odporności, wrodzone malformacje płucne i obecność ciała obcego w drogach oddechowych.¹¹ Wystąpienie tego powikłania należy podejrzewać u dziecka z PZP, u którego nie obserwuje się poprawy stanu klinicznego mimo stosowania odpowiedniej antybiotykoterapii. Przedłużająca się gorączka, asymetryczny ból w klatce piersiowej, duże wartości wskaźników stanu zapalnego, współwystępująca niedokrwistość niedobarwliwa, konieczność przedłużonego podawania leków przeciwgorączkowych i przeciwbólowych określane są jako objawy alarmowe (tzw. czerwone flagi) wskazujące na możliwość wystąpienia powikłań PZP.¹¹

Obraz kliniczny

Objawy podmiotowe

Obraz kliniczny PWP/ropniaka opłucnej może nie różnić się znacząco od obrazu klinicznego ciężkiego, niepowikłanego zapalenia płuc. Prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań jest większe, gdy wy-

soka gorączka utrzymuje się przez >48–72 godzin mimo stosowania odpowiedniej antybiotykoterapii, zwłaszcza przy pogarszającym się stanie ogólnym dziecka. Początkowo kaszel może być nieobecny, ale w miarę zaawansowania procesu chorobowego będzie się nasilał. Starsze dzieci mogą zgłaszać trudności w oddychaniu. W początkowym okresie może być odczuwalny jednostronny ból w klatce piersiowej, nasilający się przy pogłębionym oddechu (suche zapalenie opłucnej) i ustępujący przy progresji choroby (gromadzenie się płynu). W zależności od lokalizacji choroby dzieci mogą zgłaszać także ból brzucha lub kończyn górnych.^{18,19}

Badanie przedmiotowe

Stan ogólny dziecka zależy od nasilenia oraz rozległości stanu zapalnego układu oddechowego lub zajęcia innych narządów. Obecność i nasilenie zmian w badaniu przedmiotowym zależą od wielkości nacieku zapalnego w płucu oraz objętości płynu w jamie opłucnej. Do typowych objawów PWP/ropniaków opłucnej zalicza się:

- duszność – przyspieszony oddech, uruchomienie dodatkowych mięśni oddechowych, postękiwanie,
- osłabienie drżenia głosowego, stłumienie odgłosu opukowego, zniesienie lub ściszenie szmerów oddechowych zwykle po jednej stronie klatki piersiowej,
- w niektórych przypadkach szmer oskrzelowy tuż powyżej górnej granicy płynu jako objaw konsolidacji zapalnej danego płata płuca,
- objawy wysięku osierdziowego przy zmianach lewostronnych,
- tarcie opłucnej, co najwyżej krótkotrwałe, tuż przed formowaniem się wysięku,
- obrzęki obwodowe w przypadku dużej objętości płynu wysiękowego,
- systemowe powikłania zakażenia (należy zwrócić uwagę na ewentualną obecność objawów zakażenia innych narządów).¹⁸

Zalecenia

Niniejsze zalecenia postępowania w PWP/ropniakach opłucnej opracowała grupa ekspertów, opierając się na metodologii Delphi (p. niżej). Stanowią one odpowiedzi na pytania dotyczące różnych

aspektów diagnostyki i leczenia PWP/ropniaków opłucnej.

Szczegóły dotyczące metodyki

W opracowaniu zaleceń zastosowano metodykę Delphi. W pierwszym etapie eksperci utworzyli listę najważniejszych pytań dotyczących postępowania w powikłanych wysiękach parapneumonicznych i ropniakach opłucnej, tak aby odpowiedzi na nie dały podstawę do sformułowania zaleceń dotyczących postępowania w tych zaburzeniach. W drugim etapie przedyskutowano opracowane przez ekspertów odpowiedzi na powyższe pytania, a uczestnicy panelu ocenili indywidualnie wstępnie zredagowane zalecenia według 5-stopniowej skali.²⁰ Eksperci i autorzy zaleceń odnieśli się do każdego punktu rekomendacji. Analiza wykazała dużą zgodność udzielonych odpowiedzi. W stosunku do wszystkich pytań spełnione zostały kryteria uzasadniające przyjęcie odpowiedzi jako wspólnej opinii uczestników panelu. Ostatnim etapem było podsumowanie i ostateczne zredagowanie zaleceń.

Które badania laboratoryjne są przydatne w rozpoznawaniu i monitorowaniu przebiegu PWP/ropniaków opłucnej?

Wykładniki stanu zapalnego

1. U wszystkich pacjentów należy oznaczyć morfologię krwi obwodowej z rozmazem oraz stężenie białka C-reaktywnego (CRP).

Leukocytoza ze zwiększeniem odsetka granulocytów lub obecnością ich młodych form oraz duże stężenie CRP odzwierciedlają nasilenie procesu zapalnego, jednak nie różnicują zakażenia bakteryjnego i wirusowego. Są natomiast pomocne w ocenie dynamiki choroby, w tym odpowiedzi na antybiotykoterapię.²¹

2. Oznaczenie stężenia prokalcytoniny nie jest niezbędne u wszystkich pacjentów.

W większości przypadków wystarczy oznaczyć wskaźniki stanu zapalnego zalecane w punkcie 1., a prokalcytoniny jedynie w wybranych przypadkach.²²

■ Badania biochemiczne krwi obwodowej

3. Zaleca się oznaczenie stężenia jonów oraz wskaźników wydolności nerek.

Szczególnie istotne jest to u dzieci z cechami odwodnienia oraz w ciężkim stanie ogólnym. Zmniejszenie stężenia Na^+ <135 mmol/l może wskazywać na stosunkowo częstą hiponatrię lub rzadki zespół nieadekwatnego wydzielania wazopresyny (SIADH).²³

4. U pacjentów z obrzękami, dużą ilością płynu w jamie opłucnej lub w ciężkim stanie ogólnym zaleca się oznaczyć stężenie albumin w surowicy krwi.

5. U pacjentów wymagających nakłucia jamy opłucnej lub założenia drenażu zaleca się oznaczyć podstawowe parametry krzepnięcia krwi (czas częściowej tromboplastyny po aktywacji [APTT], międzynarodowy współczynnik znormalizowany [INR], fibrynogen).

■ Badania biochemiczne płynu wysiękowego

6. Wskazane jest oznaczenie stężenia LDH oraz pH i stężenia glukozy w płynie wysiękowym.

Badania te są pomocne w różnicowaniu różnych faz wysięku parapneumonicznego. Mają też pewne znaczenie prognostyczne: znacznie zmniejszone pH i stężenie glukozy oraz duże stężenie LDH wskazują na bardziej przedłużony i cięższy przebieg PWP/ropniaków opłucnej.²⁴ Według niektórych ekspertów oznaczenie tych parametrów nie jest niezbędne w przypadku jednoznacznego obrazu klinicznego PWP/ropniaka opłucnej u dzieci.¹¹

7. Zaleca się określenie liczby i rozmazu (obrazu odsetkowego) krwinek białych w płynie wysiękowym, które odzwierciedlają nasilenie procesu zapalnego.

Przewaga granulocytów obojętnochłonnych jest typowa dla zakażeń bakteryjnych. Rozmaz limfocytarny nasuwa podejrzenie gruźlicy, a obecność komórek blastycznych – chorób rozrostowych, głównie chłoniaków.

■ Które badania mikrobiologiczne są uzasadnione w PWP/ropniakach opłucnej?

■ Krew

8. Zaleca się wykonanie posiewu krwi.

Dodatni wynik posiewu krwi uzyskuje się tylko w 2,5–10% przypadków, jednak należy go wykonać, gdyż daje to szansę na zastosowanie celowanej antybiotykoterapii.^{12,25} Ujemne wyniki posiewu często są związane z rozpoczętą wcześniej empiryczną antybiotykoterapią oraz rzadko występującą, zwykle krótkotrwałą bakteriecią w PWP/ropniakach opłucnej.

Testy serologiczne (z ograniczeniami dotyczącymi zasad ich przeprowadzania) pomagają rozpoznać współwystępujące zakażenie patogenami atypowymi (*Chlamydia* sp., *Mycoplasma* sp.).

■ Płyn wysiękowy

9. Zaleca się wykonanie posiewu płynu wysiękowego.

Wykonanie posiewu płynu zwiększa prawdopodobieństwo ustalenia etiologii PWP/ropniaków opłucnej, aczkolwiek dodatnie wyniki uzyskuje się w 16–40% badanych próbek.^{12,25}

10. Zaleca się identyfikację patogenów w płynie wysiękowym metodami genetycznymi (łańcuchowej reakcji polimerazy – PCR).

Metoda ta pozwala nie tylko na identyfikację gatunku patogenu, ale również na jego typowanie. Należy jednak podkreślić, że aktualnie nie dysponujemy panelem opartym na PCR do ba-

dania płynu z jamy opłucnej. W tym celu używa się innych zestawów, na przykład do oceny płynu mózgowo-rdzeniowego, co niesie ze sobą pewne wątpliwości interpretacyjne.²⁵ Za pomocą PCR etiologię bakteryjną PZP powikłanego wysiękiem w jamie opłucnej udaje się ustalić w około 55–90% badanych próbek.²⁵⁻²⁷

Należy również wykonać badania w kierunku zakażenia *M. tuberculosis*, jeśli wysiękowy płyn ma charakter limfocytarny, istnieją czynniki ryzyka zachorowania na gruźlicę lub chory pochodzi z regionu o zwiększonej zapadalności na gruźlicę.

Inne materiały

11. Wymaz z górnych dróg oddechowych w kierunku zakażeń wirusowych – testy antygenowe, testy PCR są zalecane ze względów epidemiologicznych i pomocne w ocenie współudziału wirusów w toczącym się procesie zapalnym w opłucnej.

12. Nie zaleca się wykonywać posiewu płwociny, ponieważ u dzieci trudno jest pozyskać materiał o odpowiedniej jakości.

Indukcja płwociny może zwiększyć skuteczność tej procedury.²⁸

Posiew i badanie metodą PCR popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych (BALF) wskazane są jedynie w najbardziej problematycznych przypadkach, takich jak brak odpowiedzi na zastosowane leczenie, szczególnie u dzieci z niedoborem odporności, ponieważ w tej grupie częściej udaje się wykryć patogen w BALF.¹¹

Jakie badania obrazowe są uzasadnione w rozpoznawaniu i monitorowaniu leczenia PWP/ropniaków opłucnej?

RTG klatki piersiowej

13. W przypadku podejrzenia zapalenia płuc powikłanego płynem w jamie opłucnej zaleca się wykonanie RTG klatki piersiowej.

Badanie to pozwala potwierdzić zapalenie płuc i obecność płynu w jamie opłucnej, a także w przy-

bliżeniu określić jego ilość. Przyjmuje się, że u dorosłych RTG klatki piersiowej wykonane w projekcji tylnoprzodnej (PA) pozwala uwidocznzić ≥ 500 ml płynu, w projekcji bocznej – około 200 ml, a w pozycji na chorym boku – około 50 ml.²⁹ Wczesnym objawem płynu w jamie opłucnej jest spłylenie kąta przeponowo-żebrowego oraz wnikanie płynu w szczelinę międzypłatową. Typowym objawem większej ilości płynu w jamie opłucnej na RTG klatki piersiowej w projekcji PA jest zacienienie w bocznej części pola płucnego, które w przypadku wolnego płynu układa się w charakterystyczną, łukowatą linię Ellisa i Damoiseau. Duża ilość płynu w jamie opłucnej może się objawiać zacienieniem całego płuca, poszerzeniem przestrzeni międzyżebrowych, przesunięciem śródpiersia na przeciwną stronę oraz skrzywieniem bocznym kręgosłupa wynikającym z przymusowego ustawienia klatki piersiowej. W przypadku wykonywania RTG klatki piersiowej w pozycji leżącej na plecach, co ma często miejsce u najmłodszych pacjentów, ocena ilości płynu jest utrudniona. Wolny płyn układa się wówczas przy tylnej ścianie klatki piersiowej, równomiernie zmniejszając przejrzystość pól płucnych bez spłylenia kąta przeponowo-żebrowego.³⁰

Wolny płyn może się również gromadzić między podstawą płuca a przeponą, co można błędnie zinterpretować jako wysokie ustawienie przepony. W przypadku otorbionego płynu obraz radiologiczny może być bardzo różny.

Na podstawie RTG klatki piersiowej wielkość wysięku parapneumonicznego można podzielić na:

- małą: grubość warstwy płynu < 10 mm na RTG klatki piersiowej wykonanym na chorym boku lub zacienienie $< \frac{1}{4}$ połowy klatki piersiowej na RTG klatki piersiowej w projekcji PA;
- umiarkowaną: grubość warstwy płynu > 10 mm na RTG klatki piersiowej wykonanym na chorym boku oraz zacienienie $< \frac{1}{2}$ połowy klatki piersiowej na RTG klatki piersiowej w projekcji PA;
- dużą: zacienienie $> \frac{1}{2}$ połowy klatki piersiowej na RTG klatki piersiowej w projekcji PA.³¹

Wskazania do kontrolnego RTG klatki piersiowej należy ustalać indywidualnie. Zwykle wykonuje się je po założeniu drenu do jamy opłucnej, pogorszeniu stanu pacjenta oraz przed zakończeniem leczenia.

Zaleca się, aby u pacjentów z drenażem jamy opłucnej lub po wideotorakoskopii (VATS) nie wykonywać codziennie, rutynowo, RTG klatki piersiowej.

14. Kontrolne RTG klatki piersiowej zaleca się wykonać u pacjentów z powikłaniami w przebiegu zapalenia płuc, takimi jak nasilające się zaburzenia oddychania i niestabilność kliniczna, a także nieodpowiadających na leczenie.³⁰

Przezskłatkowe badanie ultrasonograficzne płuc (PBUP)

15. PBUP jest preferowaną metodą obrazowania płynu w jamie opłucnej, zalecaną u każdego pacjenta z podejrzeniem płynu w jamie opłucnej.^{32,33}

Badanie to cechuje się 94% czułością i 98% swoistością w wykrywaniu płynu w jamie opłucnej.³⁴ Najczęściej zapaleniu płuc towarzyszy niewielka objętość płynu, który lokalizuje się na wysokości konsolidacji lub w zachyłku przeponowo-żebrowym. Płyn w jamie opłucnej jest widoczny w PBUP jako bezechowy albo hipoechogeniczny obszar, z wewnętrznymi wtrętami i złogami włókienka lub bez nich, zlokalizowany pomiędzy opłucną ścienną a opłucną trzewną, w partiach dolnych ograniczony dodatkowo kopułą przepony. PBUP pozwala najdokładniej ocenić wielkość wysięku w jamie opłucnej, uwidoczniając niewielką objętość płynu (<5 ml), niewykrywalną za pomocą RTG i tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej.³⁵⁻³⁷

Na podstawie wyglądu płynu wysiękowego w badaniu ultrasonograficznym (USG) wyróżnia się:

- 1) płyn prosty – bezechowy, bez wewnętrznych wtrętów, zmieniający lokalizację w zależności od pozycji ciała pacjenta; płyn prosty może odpowiadać przesiekowi lub wysiękowi,
- 2) płyn złożony – o zwiększonej i niejednorodnej echogeniczności, często z widocznymi hiperechogenicznymi wtrętami wykazującymi wirowy ruch inicjowany ruchami oddechowymi (tzw. objaw planktonu lub wirowania), który można podzielić na płyn bez przegród, z przegradami oraz płyn jednorodny echogenicznie

z licznymi przegradami i drobnymi komorami tworzącymi „obraz sera szwajcarskiego”.³⁸

Organizującemu się ropniakowi opłucnej towarzyszy odcinkowe pogrubienie opłucnej ściennej.³⁹

16. U każdego pacjenta zakwalifikowanego do torakocentezy zaleca się wykonać USG w celu wyznaczenia miejsca nakłucia (optymalnie w czasie rzeczywistym, ewentualnie przed zabiegiem).

Wykonywanie nakłucia jamy opłucnej pod kontrolą PBUP poprawia bezpieczeństwo zabiegu i zmniejsza ryzyko powikłań.⁴⁰

TK klatki piersiowej

17. Nie zaleca się wykonywania TK klatki piersiowej w ramach wstępnej diagnostyki oraz monitorowania leczenia powikłanego zapalenia płuc u dzieci.⁴¹

U większości dzieci z powikłanym zapaleniem płuc to badanie nie przynosi większych korzyści niż USG – nie wnosi dodatkowych, istotnych klinicznie informacji, nie ma wartości prognostycznej ani nie zmienia postępowania.^{11,32,42}

18. U dzieci z powikłanym zapaleniem płuc zaleca się wykonać TK wyłącznie w sytuacjach klinicznych, w których: (1) istnieją wątpliwości co do rozpoznania, a wyniki pozostałych badań obrazowych są niejednoznaczne; (2) od wyniku TK zależy dalsze postępowanie terapeutyczne; (3) nie obserwuje się poprawy klinicznej mimo zastosowania odpowiedniego leczenia.¹¹

Wykonanie TK klatki piersiowej może być konieczne przed zabiegiem chirurgicznym w obrębie klatki piersiowej w celu jego dokładnego zaplanowania. W takiej sytuacji zaleca się podać środek cieniujący, aby lepiej uwidocznić opłucną.¹¹

W przypadku podejrzenia płynu w jamie opłucnej TK klatki piersiowej ustępuje wartością USG, ponieważ TK nie pozwala na dokładną ocenę charakteru płynu, zwłaszcza na odróżnienie wysięku parapneumonicznego od ropniaka opłucnej.^{39,43}

Jakie leczenie zachowawcze należy zastosować u pacjentów z PWP/ropniakiem opłucnej?

Leczenie zachowawcze

Strategia leczenia zależy od wielkości wysięku, charakteru płynu i stopnia zaburzeń oddychania.⁴⁴

Postępowanie ogólne jest podobne jak w przypadku innego niepowikłanego zapalenia płuc i obejmuje:

- oszczędzający tryb życia w ostrym okresie choroby, w tym przejściowe ograniczenie aktywności fizycznej;
- zapewnienie dopływu chłodnego, świeżego powietrza z eliminacją czynników szkodliwych lub drażniących (dymu tytoniowego!);
- karmienie małymi porcjami (zmniejsza ryzyko nasilenia duszności); ze względu na niezadkie, niewielkie zmniejszenie masy ciała należy monitorować stan odżywienia w trakcie i po hospitalizacji. Obserwowana u około połowy dzieci hipalbuminemia jest zwykle przejściowa i nie ma badań potwierdzających korzyści z suplementacji żywieniowej.¹¹ W ciężkich przypadkach u pacjentów z dużą ilością płynu i objawową hipalbuminemią wskazane jest dożylne podanie albumin;
- należy zadbać o odpowiednie nawodnienie dziecka, najlepiej drogą doustną. Nawilżanie pomieszczeń może mieć niewielki wpływ na objawy suchości błon śluzowych górnych dróg oddechowych, oczu i skóry. Jeśli konieczne jest uzupełnianie dożylne płynów, należy preferować roztwory izotoniczne z uwagi na ryzyko hiponatremii, która występuje u 1/3 dzieci z cięższymi postaciami zapalenia płuc. Może być ona spowodowana nieadekwatnym wydzielaniem hormonu antydiuretycznego;
- leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe należy podawać zgodnie z zasadami obowiązującymi u dzieci; w przypadku bólu opłucnowego pomocne może być układanie na chorym boku;
- konieczne jest monitorowanie czynności życiowych (w fazie ostrej – częstotliwość oddechów i rytmu serca, temperatura, wysycenie hemoglobiny tlenem);
- leczenie wspomagające obejmuje tlenoterapię w celu utrzymania wysycenia hemoglobiny tle-

nem w badaniu pulsoksymetrycznym (SpO_2) >92%.

U dzieci z przewlekłymi chorobami układu oddechowego (np. astmą, mukowiscydozą) konieczne należy kontynuować leczenie przewlekłe.

Należy wcześniej mobilizować chorych oraz wprowadzać rehabilitację w fazie zdrowienia, aby zminimalizować ryzyko zrostów zaburzających mechanikę klatki piersiowej i poprawić funkcję mięśni międzyżebrowych. Wykazano, że dołączenie programu fizjoterapii do standardowego leczenia pacjentów z wysiękiem opłucnowym skraca czas hospitalizacji oraz poprawia wskaźniki badań spirometrycznych i radiologicznych.⁴⁵ Ćwiczenia oddechowe i poprawiające ruchomość klatki piersiowej pomagają utrzymać jej dobrą rozszerzalność, szczególnie w środkowych oraz dolnych partiach. Powinno się je kontynuować po zakończeniu hospitalizacji.⁴⁶

Antybiotykoterapia

Antybiotykoterapia ma kluczowe znaczenie w zapaleniu płuc powikłanym wysiękiem. Wstępnie antybiotyk wybiera się na podstawie danych epidemiologicznych, lokalnych danych mikrobiologicznych lub wyników badań potwierdzających etiologię zakażenia. Podstawą ewentualnej modyfikacji antybiotykoterapii są wyniki posiewów i badań molekularnych wykonanych w trakcie leczenia.

19. Zaleca się, aby antybiotyk podać dożylne (przynajmniej w fazie początkowej) w dużej dawce. Powinien być aktywny wobec pneumokoków i dobrze penetrować do jamy opłucnej.

Hierarchia penetracji wybranych antybiotyków do jamy opłucnej po podaniu *i.v.* przedstawia się następująco: penicyliny → ceftriakson → klindamycyna → wankomycyna.⁴⁴

20. Jako leki pierwszego wyboru zaleca się antybiotyki z grupy β -laktamów z inhibitorem β -laktamaz (większa skuteczność w środowisku zapalnym) lub cefalosporyny III generacji (ceftriakson, cefotaksym).

Po uzyskaniu poprawy wskazana jest zmiana drogi podawania leku na doustną (tzw. antybio-

Tabela. Dawkowanie wybranych antybiotyków w leczeniu PWP/ropniaków opłucnej^a

	Dawka dobową		Liczba dawek/24 h
	Dzieci	Dzieci >40 kg mc., nastolatki i dorośli	
amoksycylina	75–100 mg/kg mc./24 h	1,5–3 g	3 p.o. ^b
amoksycylina + kw. klawulanowy (amoksycylina)	75–100 mg/kg mc./24 h		2–3 i.v./p.o. ^b
ampicylina	200 mg/kg mc./24 h	6–12 g	4 i.v.
ceftriakson	50–100 mg/kg mc./24 h	2–4 g	1–2 i.v.
cefotaksym	150–200 mg/kg mc./24 h	8 g	3–4 i.v.
klarytromycyna	15 mg/kg mc./24 h	0,5–1 g	2 p.o./i.v.
azytromycyna	pierwsza doba: 10 mg/kg mc./24 h od drugiej do piątej doby: 5 mg/kg mc./24 h	pierwsza doba: 500 mg od drugiej do piątej doby: 250 mg	1 p.o./i.v. (postać i.v. w Polsce niedostępna)
klindamycyna	30–40 mg/kg mc./24 h	1,8–2,7 g	3–4 i.v.
wankomycyna	40–60 mg/kg mc./24 h	maks. 6 g/24 h	3–4 i.v. (konieczne oznaczanie stężenia we krwi)
linezolid	30 mg/kg mc./24 h (<12. rz.) w 3 dawkach podzielonych	>12. rz. 20 mg/kg w 2 dawkach podzielonych	
doksycyklina	8–12 lat <45 kg: pierwsza doba: 4,4 mg/kg mc./24 h (1 × lub w 2 dawkach podzielonych) od drugiej doby: 2,2 mg/kg mc./24 h (1 × lub w 2 dawkach podzielonych) ciężkie zakażenia 4,4 mg/kg mc./24 h	dorośli i dzieci >12 lat >50 kg: pierwsza doba: 200 mg/24 h od drugiej doby: 100 mg/24 h	2 i.v./p.o.
kloksacylina	100–200 mg/kg mc./24 h	2–8 g/24 h	4–6
ceftarolina	2–18 lat <33 kg: 36 mg/kg mc./24 h (maks. 400–600 mg) dzieci w wieku od 2 mies. do 2 lat: 24 mg/kg mc./24 h 1–2 mies.: 18 mg/kg mc./24 h	dorośli i dzieci w wieku >12 lat ≥33 kg: 1,2–1,8 g (2–3 dawki)	3 i.v.
metronidazol	20–30 mg/kg mc./24 h	dorośli i dzieci w wieku >12 lat: 0,75–1,5 g	3 i.v.
lewofloksacyna (brak rejestracji u dzieci)	p.o. 16 mg/kg mc./24 h i.v. 20 mg/kg mc./24 h	500 mg/kg mc./24 h	2 i.v./p.o. ^a

^a Opracowano na podstawie 30. i 46. pozycji piśmiennictwa oraz Charakterystyk Produktów Leczniczych.

^b terapia sekwencyjna

i.v. – dożylnie, p.o. – doustnie

tykoterapia sekwencyjna), co pozwala zmniejszyć koszty terapii i skrócić czas pobytu w szpitalu. Dawkowanie najczęściej stosowanych antybiotyków przedstawiono w tabeli.⁴⁷

W przypadku podejrzenia zakażenia atypowego lub mieszanego oprócz antybiotyku β-laktamowego dodatkowo stosuje się antybiotyk makrolidowy (doustnie lub pozajelitowo) albo doksycyklinę (doustnie, u starszych dzieci).⁴⁸

W ciężkich przypadkach, u pacjentów nieskutecznie leczonych antybiotykami pierwszego wyboru, z podejrzeniem zakażenia gronkowcowego, do ceftriaksonu lub cefotaksymu często dołącza się klindamycynę, kloksacylinę lub wankomycynę. Zarówno w zakażeniach pneumokokowych, jak i gronkowcowych skuteczna jest ceftarolina.

Klindamycyna ogranicza efekty toksyn bakterii Gram-dodatnich (gronkowce–leukocydyna Pantone-Valentine, paciorkowce ropotwórcze) – podobnie jak linezolid i ryfampicyna.¹¹ W przypadku etiologii pneumokokowej nie zaleca się wankomycyny, która penetruje do płuc gorzej niż aminopenicyliny i może być nefrotoksyczna oraz ototoksyczna. Wyjątkiem jest zakażenie pneumokokiem całkowicie opornym na penicylinę. W przypadku stosowania wankomycyny zaleca się oznaczyć jej stężenie w surowicy krwi.⁴⁹

U pacjentów z podejrzeniem flory beztlenowej można rozważyć dołączenie metronidazolu.

W szpitalnym zapaleniu płuc należy koniecznie uwzględnić zakażenie florą Gram-ujemną i *S. aureus* opornym na metycylinę (MRSA).

W przypadku podejrzenia zakażenia MRSA niezbędna jest izolacja chorego, a lekiem pierwszego wyboru jest wankomycyna lub klindamycyna, alternatywnie linezolid.¹¹

U chorych na zapalenie płuc z potwierdzonym zakażeniem wirusem grypy lub jej typowymi objawami w sezonie grypowym należy dołączyć oseltamiwir.⁴⁸

21. Zaleca się, aby antybiotykoterapia PWP/ropniaków opłucnej trwała ≥2 tygodnie (zwykle do 4 tyg.).

Sugeruje się, aby leczenie kontynuować przez ≥10 dni od ustąpienia gorączki. Dłuższe leczenie jest uzasadnione w przypadku rozległych nacie-

ków zapalnych i utrudnionego przenikania antybiotyków do płynu wysiękowego.¹¹

22. Stosowanie glikokortykosteroidów jest kontrowersyjne i aktualnie nie jest zalecane rutynowo.

W 1 badaniu obejmującym 60 dzieci z prostym wysiękiem parapneumonicznym deksametazon, w porównaniu z placebo, skracał średni czasu powrotu do zdrowia. Dzieci otrzymujące deksametazon rzadziej wymagały drenażu jamy opłucnej niż dzieci z grupy placebo.⁵⁰ U dorosłych z wysiękiem parapneumonicznym nie wykazano jednak korzystnego efektu glikokortykosteroidów (deksametazonu).⁵¹

Kiedy należy rozpocząć miejscowe leczenie PZP powikłanego płynem w jamie opłucnej i jaką interwencję wybrać?

Leczenie inwazyjne

23. Zaleca się, aby przy małej ilości płynu w jamie opłucnej, ocenionej na podstawie przedstawionych powyżej kryteriów, nie wykonywać drenażu, a leczenie ogólne prowadzić zgodnie z rekomendacjami przedstawionymi w niniejszej publikacji.

24. Zaleca się, aby umiarkowany i duży prosty (niepowikłany) wysięk parapneumoniczny (rozpoznanie na podstawie USG) ewakuować poprzez nakłucie jamy opłucnej pod kontrolą USG.

25. Zaleca się, aby drenaż stosować w przypadku umiarkowanego i dużego złożonego (powikłanego) wysięku parapneumonicznego oraz ropniaka opłucnej (rozpoznanie na podstawie USG lub badań biochemicznych płynu).⁵²

Metody drenażu wysięku parapneumonicznego

Zastosowanie klasycznego drenażu jamy opłucnej lub użycie cieńszych cewników typu *pig-tail* zależy

od doświadczenia i preferencji ośrodka, w którym prowadzone jest leczenie.

U dorosłych wykazano korzyści z zastosowania cienkich cewników, tj. o średnicy ≤ 14 F, m.in. w odniesieniu do dolegliwości bólowych.⁵³ Korzyścią z drenażu jamy opłucnej za pomocą cewników o średnicy >14 F jest możliwość zastosowania miejscowego leczenia fibrynolitycznego.

Brakuje badań porównujących średnicę zestawu użytego do drenażu w wysięku parapneumonicznym u dzieci. Kaliber drenu może się różnić w zależności od wielkości dziecka, dlatego ocena efektywności drenażu cewnikami o większej i mniejszej średnicy może być zróżnicowana i niemiarodajna. U najmłodszych dzieci z masą ciała <10 kg stosuje się dreny o średnicy od 8,5 F, u dzieci starszych od 10 F, a z otyłością od 12 F.⁵⁴ Zastosowanie drenu o zbyt małej średnicy może się wiązać z: nieefektywnym odbiorem gęstego płynu, zatykaniem i koniecznością wymiany na większy kaliber, a o zbyt dużej średnicy z: nasileniem dolegliwości bólowych i nieszczelnością wokół drenu. W przypadku gęstego płynu preferuje się dren o większej średnicy.

Wstępne ciśnienie podczas drenażu ustawia się w zależności od wieku dziecka, zazwyczaj od -10 cm H₂O u dzieci młodszych do -20 cm H₂O u dzieci starszych.

Miejscowa fibrynliza doopłucnowa

26. Zaleca się, aby w przypadku płynu gęstego, z przegrodami, zastosować fibrynlizę doopłucnową.

W metaanalizie 11 badań obejmujących łącznie 590 dzieci wykazano znamienne skrócenie hospitalizacji w grupie leczonej za pomocą drenażu i jednoczesnej fibrynolizy doopłucnowej (podobne wnioski wynikają z porównania z grupą leczoną z użyciem VATS).⁵⁵ Możliwe powikłania związane z interwencją nie wpływały istotnie na wyniki badań, chociaż różniły się między ośrodkami. W bardzo dużej kohorcie amerykańskiej (5424 dzieci) przeanalizowano przyczyny ponownej hospitalizacji w grupie pacjentów leczonych z powodu wysięku parapneumonicznego. Stwierdzono, że pacjenci, u których zastosowano fibrynlizę doopłucnową,

w porównaniu z grupą objętą wyłącznie drenażem, wymagali krótszej hospitalizacji, a całkowity koszt ich leczenia oraz wskaźniki rehospitalizacji były mniejsze. Odsetek powikłań, w tym krwawienia i przecieku wokół drenu po zabiegu, były podobne.⁵⁶

■ Leki stosowane w fibrynolizie doopłucnowej
Zgodnie z zaleceniami British Thoracic Society (BTS) z 2005 roku w fibrynolizie doopłucnowej należy stosować urokinazę w dawce: u dzieci z masą ciała >10 kg – 40 000 j. w 40 ml roztworu 0,9% NaCl 2 razy dziennie przez 3 dni; u dzieci z masą ciała <10 kg – 10 000 j. w 10 ml roztworu 0,9% NaCl.⁵⁷ Obecnie urokinaza w postaci do stosowania doopłucnowego jest w Polsce niedostępna.

Najczęściej stosuje się doopłucnowo tkankowy aktywator plazminogenu (tPA; alteplaza) w dawce 1–4 mg (0,15 mg/kg mc.) w 10–40 ml roztworu 0,9% NaCl przez 3 kolejne dni. Bezpośrednio po podaniu konieczne jest zamknięcie drenażu na godzinę.⁵⁸

U dorosłych za standard leczenia miejscowego uznaje się łączne stosowanie tPA i rekombinowanej deoksyrybonukleazy (DNAza). Opisano poprawę skuteczności leczenia wyrażoną zwiększeniem ilości zdrenowanego płynu, zmniejszeniem ryzyka zabiegu operacyjnego i skróceniem hospitalizacji. Nie stwierdzono jednak zmniejszenia śmiertelności, przy jednoczesnym zwiększeniu kosztów związanych z podawaniem 2 leków.

U dzieci wyniki badań z dodaniem DNAzy do tPA nie są jednoznaczne. Livingstone i wsp. nie obserwowali korzyści z łącznego podawania 2 leków, w porównaniu ze stosowaniem tPA i placebo, w zakresie długości hospitalizacji i innych ocenianych zmiennych.⁵⁹ Chong i wsp. także nie wykazali w systematycznym przeglądzie piśmiennictwa dodatkowych korzyści z takiego postępowania, poza rzadszą koniecznością interwencji chirurgicznej.⁶⁰ W związku z tym nadal sugeruje się stosowanie fibrynolizy z użyciem tPA jako leczenia pierwszego wyboru. Zarówno DNAza, jak i tPA nie zostały zarejestrowane do stosowania doopłucnowego.

Stosowanie fibrynolizy doopłucnowej nieznacznie zwiększa ryzyko krwawienia miejscowego, któ-

re obserwuje się u 1,8–12% leczonych.⁶¹ Właściwe monitorowanie leczenia minimalizuje to ryzyko.

■ Wybór pomiędzy drenażem jamy opłucnej a VATS

27. W leczeniu wysięku parapneumonicznego i ropniaka opłucnej preferuje się drenaż jamy opłucnej z zastosowaniem fibrynolizy doopłucnowej w stosunku do VATS.

U dzieci nie powinno się wykonywać klasycznej torakotomii ze względu na dużo większą inwazyjność tego zabiegu. Podstawowym wskazaniem do zastosowania VATS w leczeniu PWP/ropniaków opłucnej u dzieci jest brak możliwości opróżnienia jamy opłucnej (z powodu licznych zrostów) za pomocą drenażu jamy opłucnej i leczenia fibrynolitycznego oraz długo utrzymująca się przetoka oskrzelowo-opłucnowa.

W niektórych ośrodkach VATS stanowi podstawową metodę miejscowego leczenia PWP/ropniaków opłucnej. Skuteczność kliniczna VATS i drenażu z fibrynolizą jest podobna. Wyniki niektórych badań wskazują na skrócenie hospitalizacji u dzieci leczonych za pomocą VATS, ale większe koszty leczenia.⁶² Ze względu na bardziej inwazyjny charakter większość ekspertów zaleca, aby VATS nie stanowiła metody pierwszego wyboru w leczeniu miejscowym PWP/ropniaków opłucnej u dzieci.^{63,64}

■ Rokowanie

Rokowanie w przypadku PWP/ropniaków opłucnej u dzieci wcześniej zdrowych jest dobre. Śmiertelność wynosi <0,5%. Wyniki badań obrazowych normalizują się lub poprawiają bardzo znacząco 6–9 miesięcy po zakończeniu leczenia, podobnie jak wyniki badań czynnościowych układu oddechowego.¹¹

PIŚMIENNICTWO

1. Bowen S.J.M., Thomson A.H.: British Thoracic Society Paediatric Pneumonia Audit: a review of 3 years of data. *Thorax*, 2013; 68: 682–683
2. Erlichman I., Breuer O., Shoseyov D. i wsp.: Complicated community acquired pneumonia in childhood: different types, clinical course, and outcome. *Pediatr. Pulmonol.*, 2017; 52: 247–254
3. Weinberger D.M., Malley R., Lipsitch M.: Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *Lancet*, 2011; 378: 1962–1973
4. Papachristidou S., Lapea V., Charisi M. i wsp.: A multicenter study on the epidemiology of complicated parapneumonic effusion in the era of currently available pneumococcal conjugate vaccines. *Vaccine*, 2023, 26: 6727–6733

5. Strachan R., Homaira N., Beggs S. i wsp.: Assessing the impact of the 13 valent pneumococcal vaccine on childhood empyema in Australia. *Thorax*, 2021; 76: 487–493
6. Tąpolska-Jóźwiak K., Gowin E., Pasieka A. i wsp.: Increasing incidence of severe complicated pneumonia in children caused by *Streptococcus pyogenes*. *Pediatr. Pulmonol.*, 2024; 59: 1836–1839
7. Homaira N., Strachan R., Quinn H. i wsp.: Real world impact of 13vPCV in preventing invasive pneumococcal pneumonia in Australian children: a national study. *Vaccine*, 2023; 4: 85–91
8. Puzia W., Gawor J., Gromadka R.: Highly resistant serotype 19A streptococcus pneumoniae of the GPSC1/CC320 clone from invasive infections in Poland prior to antipneumococcal vaccination of children. *Infect. Dis. Ther.*, 2023; 12: 2017–2037
9. Thomas M.F., Sheppard C.L., Guiver M. i wsp.: Emergence of pneumococcal 19A empyema in UK children. *Arch. Dis. Child.*, 2012; 97: 1070–1072
10. Grochowska M., Strzelak A., Krenke K.: Complicated pneumonia caused by group A *Streptococcus* in children – 2022/2023 infectious season outbreak and update on clinical characteristics. *J. Infect. Chemother.*, 2024; 15: S1341–S1341X(24)00114–4
11. De Benedictis F.M., Kerem E., Chang A.B. i wsp.: Complicated pneumonia in children. *Lancet*, 2020; 396: 786–798
12. Krenke K., Sadowy E., Podsiadły E. i wsp.: Etiology of parapneumonic effusion and pleural empyema in children. The role of conventional and molecular microbiological tests. *Respir. Med.*, 2016; 16: 28–33
13. Fischer G.B., Andrade C.F., Lima J.B.: Pleural tuberculosis in children. *Paediatr. Respir. Rev.*, 2011; 12: 27–30
14. Miserocchi G.: Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur. Respir. J.*, 1997; 10: 219–225
15. Zocchi L.: Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur. Respir. J.*, 2002; 20: 1545–1558
16. Feller-Kopman D., Light R.: Pleural disease. *N. Engl. J. Med.*, 2018; 378: 740–751
17. Davies C., Gleeson F., Davies R.: BTS guidelines for the management of pleural infection. *Thorax*, 2003; 58 (supl. 2): ii18–ii28
18. Benz H.L.: Lack of Concordance in parapneumonic effusion management in children in Central Europe, 2017; 37: 1–10
19. Tan T.Q., Mason E.O., Wald E.R. i wsp.: Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics*, 2002; 110: 1–6
20. Rosenfeld R.M., Nnacheta L.C., Corrigan M.D.: Clinical consensus statement development manual. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2015; 153 (2S): S1–S14
21. Higdon M.M., Le T., O'Brien K.L. i wsp.: Association of C-reactive protein with bacterial and respiratory syncytial virus-associated pneumonia among children aged <5 years in the PERCH study. *Clin. Infect. Dis.*, 2017; 64 (supl. 3): S378–S386
22. Kamat I.S., Ramachandran V., Eswaran H. i wsp.: Procalcitonin to distinguish viral from bacterial pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.*, 2020; 70: 538–542
23. Tagarro A., Martin M.D., Del-Amo N. i wsp.: Hyponatremia in children with pneumonia rarely means SIADH. *Paediatr. Child. Heal.*, 2018; 23: E126–E133
24. Becker A., Amantéa S.L., Fraga J.C. i wsp.: Impact of antibiotic therapy on laboratory analysis of parapneumonic pleural fluid in children. *J. Pediatr. Surg.*, 2011; 46: 452–457
25. Liese J.G., Schoen C., van der Linden M. i wsp.: Changes in the incidence and bacterial aetiology of paediatric parapneumonic pleural effusions/empyema in Germany, 2010–2017: a nationwide surveillance study. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2018; 25: 857–864
26. Forster J., Piazza G., Goettler D. i wsp.: Effect of prehospital antibiotic therapy on clinical outcome and pathogen detection in children with parapneumonic pleural effusion/pleural empyema. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2021; 40: 544–549
27. Jacobson J., Fabri L., Osowski J. i wsp.: Evaluation of a multiplex-qPCR for paediatric pleural empyema – An observational study in hospitalised children. *PLoS One*, 2024; 19: e0304861
28. Tracy M.C., Mathew R.: Complicated pneumonia: current concepts and state of the art. *Curr. Opin. Pediatr.*, 2018; 30: 384–392
29. Blackmore C.C., Black W.C., Dallas R.V., Crow H.C.: Pleural fluid volume estimation: a chest radiograph prediction rule. *Acad. Radiol.*, 1996; 3: 103–109
30. King S., Thomson A.: Radiological perspectives in empyema. *Br. Med. Bull.*, 2002; 61: 203–214
31. Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S. i wsp.: The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.*, 2011; 53: e25–76
32. Kurian J., Levin T.L., Han B.K. i wsp.: Comparison of ultrasound and CT in the evaluation of pneumonia complicated by parapneumonic effusion in children. *AJR Am. J. Roentgenol.*, 2009; 193: 1648–1654
33. Rose M.A., Barker M., Liese J. i wsp.: Guidelines for the management of community acquired pneumonia in children and adolescents (Pediatric Community Acquired Pneumonia, pCAP) – issued under the responsibility of the German Society for Pediatric Infectious Diseases (DGPI) and the German Society for Pediatric Pulmonology (GPPi). *Pneumologie*, 2020; 74: 515–544
34. Youseffard M., Baikpour M., Ghelichkhani P. i wsp.: Screening performance characteristic of ultrasonography and radiography in detection of pleural effusion; a meta-analysis. *Emerg. (Tehran)*, 2016; 4: 1–10
35. Jaworska J., Komorowska-Piotrowska A., Pomiecho A. i wsp.: Consensus on the application of lung ultrasound in pneumonia and bronchiolitis in children. *Diagnostics (Basel)*, 2020; 10 (11)
36. Musolino A.M., Tomà P., De Rose C. i wsp.: Ten years of pediatric lung ultrasound: a narrative review. *Front. Physiol.*, 2021; 12: 721951
37. Kocijancic I., Kocijancic K., Cufer T.: Imaging of pleural fluid in healthy individuals. *Clin. Radiol.*, 2004; 59: 826–829
38. Porcel J.M.: Pleural ultrasound for clinicians. *Rev. Clin. Esp. (Barc)*, 2016; 216: 427–435
39. Trinavarat P., Riccabona M.: Potential of ultrasound in the pediatric chest. *Eur. J. Radiol.*, 2014; 83: 1507–1518
40. Harris M., Clark J., Coote N. i wsp.: British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*, 2011; 66 (supl. 2): ii1–23
41. Hendaus M.A., Janahi I.A.: Parapneumonic effusion in children: an up-to-date review. *Clin. Pediatr. (Phila)*, 2016; 55: 10–18
42. Jaffe A., Calder A.D., Owens C.M. i wsp.: Role of routine computed tomography in paediatric pleural empyema. *Thorax*, 2008; 63: 897–902
43. Donnelly L.F., Klosterman L.A.: CT appearance of parapneumonic effusions in children: findings are not specific for empyema. *AJR Am. J. Roentgenol.*, 1997; 169: 179–182
44. Bhatnagar R., Skouras V.S., Rahman N.M., Psallidas I.: Antibiotics for pleural infections. (W.) Aliberti S., Chalmers J.D., Platz M.W., eds.: *Anti-infectives and the Lung (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2017: 253–263
45. Valenza-Demet G., Valenza M.C., Cabrera-Martos I. i wsp.: The effects of a physiotherapy programme on patients with a pleural effusion: a randomized controlled trial. *Clin. Rehabil.*, 2014; 11: 1087–1095
46. Rodrigues A., Muñoz Castro G., Jácome C. i wsp.: Current developments and future directions in respiratory physiotherapy. *Eur. Respir. Rev.*, 2020; 29: 200264
47. American Academy of Pediatrics (Antimicrobial agents and related therapy). (W.) Kimberlin D.W., Banerjee R., Barnett E.D. i wsp.: *Red Book: 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases*. American Academy of Pediatrics, 2024
48. Martin-Loeches I., Torres A., Nagavci B. i wsp.: ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Eur. Respir. J.*, 2023; 49: 615–632
49. Rybak M.J., Le J., Lodise T.P. i wsp.: Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am. J. Health Syst. Pharm.*, 2020; 77: 835–864
50. Tagarro A., Otheo E., Baquero-Artigao F. i wsp.: Dexamethasone for parapneumonic pleural effusion: a randomized, double-blind, clinical trial. *J. Pediatr.*, 2017; 185: 117–123.e6
51. Fitzgerald D.B., Waterer G.W., Budgeon C. i wsp.: Steroid therapy and outcome of parapneumonic pleural effusions (STOPPE): a pilot randomized clinical trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2022; 205: 1093–1101
52. Feller-Kopman D., Light R.: Pleural disease. *N. Engl. J. Med.*, 2018; 378: 740–751
53. Rahman N.M., Maskell N.A., Davies C.W.H. i wsp.: The relationship between chest tube size and clinical outcome in pleural infection. *Chest*, 2010; 137: 536–543
54. James C.A., Lewis P.S., Moore M.B. i wsp.: Efficacy of standardizing fibrinolytic therapy for parapneumonic effusion. *Pediatr. Radiol.*, 2022; 52: 2413–2420
55. Fernandez Elviro C., Longcroft-Harris B., Allin E. i wsp.: Conservative and surgical modalities in the management of pediatric parapneumonic effusion and empyema. *Chest*, 2023; 164: 1125–1138
56. Huerta C.T., Kodja K., Ramsey W.A. i wsp.: Operative versus percutaneous drainage with fibrinolysis for complicated pediatric pleural effusions: a nationwide analysis. *J. Pediatr. Surg.*, 2023; 58: 814–821
57. Balfour-Lynn I.M., Abrahamson E., Cohen G. i wsp.: BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax*, 2005; 60 (supl. 1): 1–21
58. Slaats M.A., De Dooy J., Van Hoorenbeeck K. i wsp.: A combined intrapleural administration of dornase alfa and tissue plasminogen activator is safe in children with empyema – a pilot study. *Acta Chir. Belg.*, 2021; 121: 184–188
59. Livingston M.H., Mahant S., Connolly B. i wsp.: Effectiveness of intrapleural tissue plasminogen activator and dornase alfa vs tissue plasminogen activator alone in children with pleural empyema: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.*, 2020; 174: 332–340
60. Chong W.H., Hu K., Saha B.K., Chopra A.: Comparing the outcomes of intrapleural fibrinolytic and DNase therapy versus intrapleural fibrinolytic or DNase therapy: a systematic review and meta-analysis. *Pulm. Pharmacol. Ther.*, 2021; 71: 102081
61. Akulian J., Bedawi E.O., Abbas H. i wsp.: Bleeding risk with combination intrapleural fibrinolytic and enzyme therapy in pleural infection: an international, multicenter, retrospective cohort study. *Chest*, 2022; 162: 1384–1392
62. Scarci M., Abah U., Solli P. i wsp.: EACTS expert consensus statement for surgical management of pleural empyema. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2015; 48: 642–53
63. Peter S.D.S., Tsao K., Harrison C. i wsp.: Thoracoscopic decortication vs tube thoracostomy with fibrinolysis for empyema in children: a prospective, randomized trial. *J. Pediatr. Surg.*, 2009; 44: 106–111
64. Huerta C.T., Kodja K., Ramsey W.A. i wsp.: Operative versus percutaneous drainage with fibrinolysis for complicated pediatric pleural effusions: A nationwide analysis. *J. Pediatr. Surg.*, 2023; 58: 814–821