

Λοιμώξεις Κατώτερου Αναπνευστικού

Σοφία Καναβάκη
Μικροβιολογικό Εργαστήριο
Νοσοκομείο "Η Σωτηρία"



Εξωνοσοκομειακή πνευμονία
(Community Acquired Pneumonia
– CAP)

Πνευμονία ή πνευμονίτις

- Φλεγμονή του πνευμονικού παρεγχύματος, βακτηριακής, ιογενούς, μυκητιασικής ή παρασιτικής αιτιολογίας, η οποία συνοδεύεται από κλινικά και ακτινολογικά σημεία πυκνώσεως

Τρόποι Εγκατάστασης / Πηγή Προέλευσης Μικροβίων

- Εισπνοή ξένων μικροβίων
- Εισρόφηση (χλωρίδα στοματοφάρυγγα)
 - Αιματογενής διασπορά

Φυσιολογική Αναπνοή

Εισπνοή / 24ώρου:

9,000 lt αέρα

10,000 μικροβίων

Οξείες λοιμώξεις του αναπνευστικού (ΗΠΑ) - κόστος

- 71,6 % των οξέων νοσημάτων
- Συχνότερο αίτιο απώλειας εργατοωρών
- Κόστος 8,5 δισ. \$/έτος
- Ασθενείς: 5,6 εκατομ./έτος συνολικά
4,5 εκατομ. εξωνοσοκομειακοί
1,1 εκατομ. νοσοκομειακοί

Πνευμονίες

‘Αρχή επιστήμης ονομάτων επίσκεψις’

Ταξινόμηση:

αναγκαία ώστε να παρέχεται η δυνατότητα κατάταξης του αρρώστου με βάση αιτιοπαθογενετικά κριτήρια και κριτήρια βαρύτητας

Ταξινόμηση πνευμονιών

- **Εξωνοσοκομειακή (Community Acquired Pneumonia-CAP)**
 - Πρωτογενής
 - Άτυπη
 - Ιογενής
- **Νοσοκομειακή**
- **Πνευμονία της Μονάδας**
- **Πνευμονία στους ανοσοκατασταλμένους**
- **Πνευμονίες στα ιδρύματα και στους αστέγους**
- **Health Care Associated Pneumonia (μεταμοσχευθέντες, νεφροπαθείς)**

Εξωνοσοκομειακή πνευμονία

- Λοίμωξη πνευμονικού παρεγχύματος
- Συμπτώματα οξείας ασθένειας

(αποκλείονται οι ασθενείς με συμπτώματα πνευμονίας μετά από νοσηλεία σε νοσοκομείο)

Εξωνοσοκομειακή Πνευμονία

- Πρωτογενής
- Άτυπη
- Ιογενής

Σήμερα επίσης περιλαμβάνει:

- Σοβαρό αναπνευστικό σύνδρομο
- Πνευμονία των ιδρυμάτων
- Πνευμονία των αστέγων
- Πνευμονία των μεταμοσχευθέντων ή αυτών που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή

Πάγιες δυσκολίες

- Κλινική εικόνα: μη διαγνωστική
- Ακτινολογική εικόνα: συχνά ασαφής
- Απομόνωση αιτιοπαθογόνου: σπανίως επιτυγχάνεται ή δεν αναζητείται
- Θεραπεία: συχνά εμπειρική
- Οδηγίες κλινικής πρακτικής: διαφέρουν από χώρα σε χώρα

CAP-Πάγια ερωτήματα

- Πάσχει ο άρρωστος από πνευμονία;
- Ποια η βραχυπρόθεσμη πρόγνωση;
- Που θα νοσηλευθεί (σπίτι-νοσοκομείο-ΜΕΘ);
- Ποιο το πιθανότερο παθογόνο;
- Ποια η κατάλληλη αγωγή;

Κόστος CAP (νοσοκομειακοί άρρωστοι)

8 δισ. \$ για το 1 εκατομ.νοσοκομειακών
ασθενών

Γι' αυτό

Απαιτείται προσοχή ως προς:

- τα κριτήρια εισαγωγής στο νοσοκομείο
- το χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο

Διάγνωση CAP

- Πρότυπο αναφοράς: η απομόνωση του μικροβίου απ' ευθείας από το πνευμονικό παρέγχυμα
- Εναλλακτικό πρότυπο - συνδυασμός στοιχείων:
 - ✓ Κλινικών
 - ✓ **Ακτινολογικών**
 - ✓ Εργαστηριακών (μικροβιολογικών)

Rö θώρακος #αξονική τομογραφία = 31/100

Επιπολασμός CAP

- 2,6%
- 4,7%
- 6%
- 7%
- 46%

Ποιά ποσοστά στον ελληνικό πληθυσμό;
Ανάγκη γνώσης των ελληνικών δεδομένων

Συχνότητα CAP (ΗΠΑ)

- 12 στα 1000 άτομα το έτος
- Ειδικότερα
 - >75 έτη: 11,6
 - 35-44 έτη: 0,5
 - ιδρύματα: 33

Αίτια εύρους επιπολασμού CAP

Διαφορές στο σχεδιασμό μελετών

1. Ως προς τα κριτήρια
 - κλινικά-ποια;
 - κλινικά + Rö θώρακος;
2. Ως προς το είδος δείγματος
 - Gold standard= ανοιχτή βιοψία ή FNA
 - Επεμβατικές μέθοδοι: TTA, PBS, BAL
 - Πτύελα;

Αίτια εύρους επιπολασμού CAP (συνέχεια)

3. Ως προς το είδος του πληθυσμού
 - Κοινότητα; (νέοι, ηπιότερες μορφές)
 - Νοσοκομείο; (γέροντες, βαριές μορφές)
 - Γηροκομεία; Παιδικοί σταθμοί; Ποιές ηλικίες;
4. Ως προς το είδος του μικροβιακού ελέγχου
 - Κ/α ποιοτική ή ποσοτική;
 - Μέθοδοι ανίχνευσης αντιγόνων
 - Ορολογικός έλεγχος

Κυριότερα παθογόνα αίτια CAP

- *S. pneumoniae* (50-80%)
- *H. influenzae* (2-12%)
- *Moraxella catarrhalis* (5-9%)
- *Mycoplasma pneumoniae* (3-44%)
- *Legionella* spp (5-20%)
- *Coxiella* spp
- Ιοί (*RSV, influenzae A + B*) (1-16%)
- *Chlamydia* (5-20%)
- *Staphylococcus aureus* (2-10%)
- Αναερόβια (2-12%)
- *Klebsiella* + άλλα Gr- (2-10%)
- Πολυμικροβιακή (αερόβια + αναερόβια) (3-14%)
- Άγνωστα (15-25%)

Αιτιοπαθογενετικό φάσμα CAP αντιμετωπιζόμενη εκτός νοσοκομείου

- Άγνωστα (41-55%)
- *M. pneumoniae* (17-37%)
- *C. pneumoniae* (5-11%)
- *S. pneumoniae* (9-11%)
- *H. influenzae* (2-12%)

Αιτιοπαθογενετικό φάσμα CAP απαιτούσα εισαγωγή στο νοσοκομείο

- *S. pneumoniae* (9-55%)
- *M. pneumoniae* (2-32%)
- *H. influenzae* (4-12%)
- Gram- βάκιλλοι (0,5-7%)
- *S. aureus* (1-4%)
- *C. pneumoniae* (4-43)
- *Legionella* spp (1,2-6%)

Αιτιοπαθογενετικό φάσμα CAP απαιτούσα εισαγωγή στη ΜΕΘ

- Άγνωστα (18-52%)
- *S. pneumoniae* (11-37%)
- Gram- βάκιλοι (3-25%)
- *S. aureus* (4-18%)
- *Legionella* spp (3-23)

Αίτια CAP σε οίκους ευγηρίας

- *S.pneumoniae* (80%)
- *K.pneumoniae* (16-40%)
- Άλλα Gram- βακτήρια

Αίτια CAP σε αρρώστους με Χρόνια Αναπνευστική Ανεπάρκεια (ΧΑΠ)

- *S.pneumoniae*
- *Chlamydia*
- *Haemophilus*
- *Legionella*
- *Mycoplasma*
- *Enterobacteriaceae*

Αιτιολογική συσχέτιση παθογόνου-περιβάλλοντος

- Κλιματισμός - *Legionella*
- Ζώα - *Coxiella burnetti*
- Πτηνά - *Chlamydia psittaci*
- Στρατόπεδα - *S.pneumoniae, Chlamydia pneumoniae*
- Άστεγοι - *S.pneumoniae, M.tuberculosis*

Αιτιολογική συσχέτιση παθογόνου-ιστορικού

- Σακχαρώδης διαβήτης - *S.pneumoniae*, *S.aureus*
- Αλκοολισμός - *S.pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *S.aureus*
- ΧΑΠ - *S.pneumoniae*,
H. influenzae, *Moraxella catarralis*
- Δρεπανο-μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία -
S.pneumoniae

Αιτιολογική συσχέτιση παθογόνου-φυσικής εξέτασης

- Δύσοσμη απόχρεμψη,
περιοδοντική νόσος - Αερόβια και Αναερόβια
- Διαταραχή επιπέδου συνειδήσεως
επιληπτικοί σπασμοί,
διαταραχές καταπόσεως - Πολυμικροβιακά: αερόβια
και αναερόβια ης χλωρίδος του
στόματος
- Εγκεφαλίτιδα - *M.pneumoniae*, *C.burnetti*,
L.pneumophila
- Αταξία - *L.pneumoniae*, *M.pneumoniae*
- Πολύμορφον ερύθημα - *M.pneumoniae*
- Οζώδες ερύθημα - *C.pneumoniae*, *M.tuberculosis*
- Αγγειιδικόν εξάνθημα - *M.pneumoniae*

Μεταβολές στο αιτιοπαθογενετικό φάσμα

- Αύξηση πληθυσμού >65 ετών
- Αύξηση αριθμού ανοσοκατασταλμένων
- Αύξηση τουριστών
- Αύξηση οικονομικών μεταναστών

Ποσοτικές αποκλίσεις στη συχνότητα των παθογόνων

- Από χώρα σε χώρα
- Από μελέτη σε μελέτη
 Γι' αυτό
- **Απαιτείται η καταγραφή των παθογόνων
και των αντοχών**

Πάσχει ο άρρωστος από CAP;

Συνυπολογίζονται:

- Φυσικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά
- Επίπτωση πνευμονίας στο συγκεκριμένο πληθυσμό

Κλινικά συμπτώματα CAP

- Ρίγος
- Ταχύπνοια (>25 αναπνοές / min)
- Ταχυκαρδία (>100 σφίξεις / min)
- Πυρετός ($>37,8^{\circ}$ C)

Κλινικά ευρήματα CAP

- Αμβλύτητα
- Μείωση αναπνευστικού ψιθυρίσματος
- Τρίζοντες
- Ρόγχοι
- Αιγοφωνία

Εργαστηριακά ευρήματα

- Λευκά $>10.400 / \text{ml}$
- CRP $\geq 50 \text{ mg/dL}$
- Ουρία $\geq 20 \text{ mg/dL}$
- Λευκοπενία $\leq 4000 / \text{ml}$
- Υποξυγοναιμία $\text{PO}_2 \geq 50 \text{ mmHg}$
- Ακτινολογική πύκνωση > 1 λοβό
- Υποκείμενο νόσημα

Μικροβιολογικός έλεγχος

(εξωνοσοκομειακοί άρρωστοι)

- Χρώση Gram : επιθυμητή- αποδοτική- προαιρετική
- Κ/α πτυέλων: προαιρετική (δεν συνιστάται από την ATS), διότι
 - συχνά δεν αποδίδει
 - είναι δαπανηρή
 - καθυστερεί τη θεραπεία

Εργαστηριακός έλεγχος (1)

(Άρρωστοι που χρήζουν νοσηλείας)

- Γενική αίματος -τύπος
- Βιοχημικός έλεγχος –σάκχαρο, Na+
- Ορολογικός έλεγχος (HIV) – σύμφωνη γνώμη αρρώστου
- Αέρια αίματος
- Μικροσκοπική + καλλιέργεια πτυέλων
- Καλλιέργεια αίματος + 2
- Αντιγόνο *S.pneumoniae* και *Legionella* στα ούρα
- Αντιγόνο *RSV*, *H.influenzae*, *Cryptococcus*

Εργαστηριακός έλεγχος (2)

(Άρρωστοι που χρήζουν νοσηλείας)

- Ορολογικός έλεγχος IgG, IgM
 - (*Chlamydia*, *Legionella*, *Mycoplasma*)
- Ψυχοσυγκολλητίνες (*Mycoplasma*)
- Έλεγχος *P.carinii*
- Μύκητες
- *Coxiella burnetii* (αγρότες)
- **Επεμβατικά δείγματα: αν ναι, το ταχύτερο**

Εργαστηριακή διερεύνηση

- Στόχος: η απομόνωση του μικροβίου
όμως
- Αδυναμία απομόνωσης 50-60%

Δυσκολίες στην εργαστηριακή διάγνωση

- Έλλειψη απόχρεμψης (30%)
- Προηγούμενη λήψη αντιβιοτικών (30%)
- Μικροοργανισμοί που δεν ανιχνεύονται εύκολα (25%)
- Απομόνωση μικροβίων-αποικιστών

Προϋποθέσεις καταλληλότητας δείγματος

- Βλεννοπυώδης απόχρεμψη
- Μικροσκοπική εξέταση (επιθήλια < 10, πυοσφαίρια > 25)
- Αξιολόγηση του επικρατούντος οργανισμού (ποσοτικές καλλιέργειες)

Που θα νοσηλευθεί ο άρρωστος;

- Ηλικία
- Συνυπάρχοντα κριτήρια
- Αντικειμενική εξέταση
- Εργαστηριακά ευρήματα
- Ακτινολογικά ευρήματα (έκταση πύκνωσης)

Κριτήρια εισαγωγής στο νοσοκομείο (ATS)

- Ηλικία
- Συνοδά νοσήματα
- Αντικειμεντική εξέταση
- Εργαστηριακά ευρήματα
- Ακτινολογική εικόνα (απαιτούνται ένα ή περισσότερα)

Κύρια ερωτήματα σε κάθε περίπτωση CAP

- Ποιος είναι ο παθογόνος μικροοργανισμός;;;
- Ανάγκη γνώσης επιδημιολογικών δεδομένων (πολυκεντρικές μελέτες)
- Ποια είναι η ενδεδειγμένη θεραπεία;;;
- Ανάγκη καθιέρωσης σωστών εμπειρικών σχημάτων

Θεραπεία CAP

Οδηγίες εταιρειών:

- ATS: προβάλλει την αξία της εμπειρικής αγωγής
- IDSA: προωθεί την αιτιολογικά
προσανατολισμένη επιλογή θεραπείας

Εμπειρική θεραπεία CAP (IDSA)

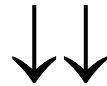
- **Νοσηλεύόμενοι στο σπίτι**
μακρολίδες ή νεότερες κινολόνες ή δοξυκυκλίνες. Εισρόφηση:
αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό οξύ
- **Εισαγόμενοι στο νοσοκομείο**
β-λακτάμες ± μακρολίδες (κεφουροξίμη ή κεφτριαξόνη ±
κλαριθρομυκίνη ή αζιθρομυκίνη ή μία κινολόνη μόνον)
- **Εισαγόμενοι στη ΜΕΘ**
ερυθρομυκίνη ή αζιθρομυκίνη ή κινολόνη + κεφοταξίμη-
κεφτριαξόνη ή αμπικιλλίνη/σουλμπακτάμη ή τικαρσιλλίνη/
κλαβουλανικόν ή πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη

Βαρεία εξωνοσοκομειακή πνευμονία (Severe Community Acquired Pneumonia-SCAP)

1. Δεν υφίσταται διεθνώς αποδεκτός όρος
2. Αφορά άτομα
 - που πρέπει να εισαχθούν στο νοσοκομείο
 - που βρίσκονται σε κίνδυνο αναπνευστικής έκπτωσης ή έκπτωσης πολλαπλών οργάνων

SCAP

Χρήζουν εισαγωγής: 16% των περιπτώσεων



30% αυτών θα πεθάνουν

Κριτήρια SCAP (ATS)

- Αριθμός αναπνοής >30 min
- $P_a O_2 / F_1 O_2 < 250$
- Ανάγκη μηχανικής υποστήριξης
- Αμφοτερόπλευρες σκιάσεις
- Σταδιακή ακτινολογική επιβάρυνση
- Σκιάσεις σε πολλούς λοβούς
- Συστολική πίεση <90 mmHg
- Διαστολική πίεση <60 mmHg
- Σηπτικό shock
- Νεφρική ανεπάρκεια

Παθογόνα αίτια SCAP

- *S.pneumoniae* 12-38%
 - *H.influenzae* 0-15%
 - *Legionella spp* 2-15%
 - *S.aureus* 0-15%
 - Gr- βακτηρίδια 0-34%
 - *K.pneumoniae* 2-19%
 - *P.aeruginosa* 0-5%
- (όχι MDR)

Health Care Associated Pneumonia (HCAP)

- Παραδοσιακά: κατηγοριοποιημένη ως CAP
- Σήμερα: αυτοτελής οντότητα
- Περιπτώσεις: πνευμονίες σε "Health Care" περιβάλλον έξω από το νοσοκομείο
- Εξαιρεί τις: νοσοκομειακές (HAP)
του αναπνευστήρα (VAP)
τις εξωνοσοκομειακές (CAP)

Health Care Associated Pneumonia (HCAP)

Αφορά:

- Μεγάλο αριθμό ατόμων
- Ήδη πάσχοντες
- Υπό θεραπεία στο σπίτι ή στο νοσοκομείο
- 20% των πνευμονιών με καλλιέργεια (+)

Ασθενείς HCAP

Χρονίως πάσχοντες

- Καρκινοπαθείς
- Νεφροπαθείς
- Χρόνιοι αποφρακτικοί
- Ανοσοκατασταλμένοι
- Με προβλήματα κινητικότητας

Ασθενείς HCAP (συν.)

- Υπό μακροχρόνια αγωγή
- Υπό ενδοφλέβια αγωγή
- Υπό αιμοκάθαρση
- Σε γηροκομεία και σε κέντρα αποκατάστασης

Πνευμονία ΗCAP

- Προσομοιάζει περισσότερο με ΗΑΡ και VAP σε παθογόνα (MDR), πρόγνωση και θεραπεία (ΗΑΡ, VAP)

HCAP/HAP συνηθέστερα παθογόνα

- *MRSA* 26,5% / 22,9%
- *P.aeruginosa* 25,3% / 18,4%

Σπανιότερα

- *S.pneumoniae* 3,1%
- *H.influenzae* 5,8 %

Πνευμονίες

- **Health Care Associated Pneumonia (HCAP) 22%**
- Εξωνοσοκομειακή (Community Acquired - CAP) 49%
- Νοσοκομειακή (Hospital Acquired - HAP) 22%
- Πνευμονία του Αναπνευστήρα
(Ventilator Associated –VAP) 11%

Health Care Associated Pneumonia (HCAP)

- Διαφορές από CAP - παθογόνα
 - ανθεκτικότητα (MDR)
 - πρόγνωση (επιβαρυσμένη)
- Ομοιότητες με HAP και VAP - είδη παθογόνων
 - % θνητότητας
- Αντιμετώπιση: ως HAP ή VAP
- Απαιτεί ταχεία διάγνωση και θεραπεία

Κυριότερα παθογόνα

	HCAP	HAP
<i>S.aureus (MRSA)</i>	26,5%	22,9%
<i>P.aeruginosa</i>	25,3%	18,4%
	HCAP	CAP
<i>S.pneumoniae</i>	3,1%	16,6%
<i>H.influenzae</i>	5,8%	16,6%

Ποσοστά θανάτου

- ΗCAP 19,8%
- HAP 18,8%
- CAP 10,8%

Πνευμονία των ιδρυμάτων ή χώρων παρατεταμένης φροντίδας (Nursing Home Associated Pneumonia- NHAP)

- Υποομάδα της HCAP
- Ιδιαίτερα χαρακτηριστικά:
 - Διαταραχή επικοινωνίας (59%)
 - Μέση ηλικία 82 ετών
 - Έλλειψη παραγωγής βήχα (61%)
 - Ρίγος 58%
 - Πονοκέφαλος, μυαλγία
 - Υψηλότερη θνητότητα (32%) συγκριτικά με CAP (13,4%)

ΝΗΑΡ- παθογόνα

- *S.aureus* 29%
- *S.pneumoniae* 16%
- *H.influenzae* 11%
- *Chlamydia* <1%
- *Legionella* <1% (0-6%)
- Άγνωστο 29%
- Gram(-) 0-55%

ΝΗΑΡ- αποικισμός

- MDR στελέχη 51%

Συχνότερα

- *P. stuartii* 31%
- *P.mirabilis* 21%
- *E.coli* 19%

Πνευμονία στους ανοσοκατασταλμένους (% θανάτων)

- λοιμώξεις ανοσοκατασταλμένων 25-50%
- Ca + πνευμονία 76%
- νεφρική μεταμόσχευση 50%

Αίτια πνευμονίας στους ανοσοκατασταλμένους

- διαταραχή τοπικών και συστηματικών παραγόντων
- καταστροφή βλεννογονικής επιφάνειας αναπνευστικού
- μείωση της ικανότητας απομάκρυνσης
- διαταραχή λειτουργίας T- και B- λεμφοκυττάρων
- μείωση αριθμού και λειτουργικότητας κοκκιοκυττάρων και κυψελιδικών μακροφάγων

1. Αίτια Πνευμονίας σε ανοσοκατασταλαμένους ασθενείς

Βακτήρια

Pseudomonas aeruginosa
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Serratia marcescens
Staphylococcus aureus
Streptococcus Group D
Nocardia asteroides
Legionella pneumophila
Mycoplasma pneumoniae
Mycobacterium tuberculosis
Mycobacterium avium-intracellulare
Chlamydia sp

Ιοί

Ιός του απλού έρπητα (HSV)
Ιός της ανεμευλογιάς - έρπητα ζωστήρα (VZV)
Μεγαλοκυτταροϊός (CMV)
Ιός της ιλαράς
Αδενοϊοί
Ιός της ινφουέντζας

Μύκητες

Aspergillus sp
Candida sp
Cryptococcus neoformans
Histoplasma capsulatum
Coccidioides immitis
Trichosporon
Blastomyces dermatitis

Πρωτόζωα

Pneumocystis carinii
Toxoplasma gondii
Strongyloides stercoralis

Πίνακας 1. Συσχέτιση των παθογόνων μικροοργανισμών με το είδος της υποκειμένης ανοσολογικής διαταραχής σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς

Ανοσολογική διαταραχή	Παθογόνο αίτιο				
	Βακτήρια		Μύκητες	Παράσιτα	Ιοί
	Gram (-)	Gram (+)			
Βλάβη του τραχειο-βρογχικού επιθηλίου και/ή απόφραξη βρόγχου	Εντεροβακτηριακά (Escherichia coli Klebsiella pneumoniae)	Χλωρίδα στοματοφάρυγγα (Streptococcus pneumoniae, Streptococcus sp, Staphylococcus aureus)			
Ελάττωση του αριθμού των πολυμορφοπυρήνων	Εντεροβακτηριακά (Escherichia coli - Klebsiella pneumoniae) Pseudomonas aeruginosa	Χλωρίδα στοματοφάρυγγα Streptococcus sp, Staphylococcus aureus)	Candida sp Aspergillus sp Mucor sp		
Δυσλειτουργία των Τ-λεμφοκυττάρων ή θεραπεία με κορτικοειδή	Legionella pneumophila	Nocardia asteroides Mycobacterium sp Listeria monocytogenes	Cryptococcus neoformans Histoplasma capsulatum Coccidioides immitis Blastomyces dermatitidis Trichosporon	Pneumocystis carinii Toxoplasma gondii Strongyloides stercoralis	Μεγαλοκυτταροϊός Ιός ανεμευλογιάς - ζωστήρα Ιός απλού έρπητα
Δυσλειτουργία Β-λεμφοκυττάρων	Haemophilus influenzae	Streptococcus pneumoniae			
Σπληνεκτομή	Haemophilus influenzae	Streptococcus pneumoniae			

Αίτια πνευμονικών διηθήσεων σε μεταμοσχεύσεις νεφρού

> 1 μήνα	Χρόνος μετά τη μεταμόσχευση 1-4 μήνες	> 4 μήνες
Εισρόφηση Διαπύηση τραυμάτων Επιμόλυνση ενδαγγειακών γραμμών	Μεγαλοκυτταροϊός Ιός απλού έρπητα Ιός ανεμευλογιάς - ζωστήρα Pneumocystis carinii Aspergillus sp Ζυγομύκητες Nocardia asteroides Μυκοβακτηρίδια Αδενοϊοί	Cryptococcus neoformans Pneumocystis carinii Legionella pneumophila

Αίτια πνευμονικών διηθήσεων σε μεταμοσχεύσεις μυελού

> 30 ημέρες	Χρόνος μετά τη μεταμόσχευση 30-100 ημέρες	> 4 μήνες
Εισρόφηση (Gram- αρνητικά βακτήρια, αναερόβια)	Μεγαλοκυτταροϊός Pneumocystis carinii Άλλοι ιοί Φαρμακευτική πνευμονίτιδα Μετακτινική πνευμονίτιδα Πνευμονικό οίδημα Ενδοπνευμονική αιμορραγία Νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή	Streptococcus pneumoniae Staphylococcus aureus Ιός ανεμευλογιάς - ζωστήρα Νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή

Αίτια πνευμονικών διηθήσεων από τον ακτινολογικό έλεγχο σε σχέση με την πορεία της ανοσοκαταστολής

<i>Οξεία</i>	<i>Υποξεία</i>	<i>Χρόνια</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Pneumocystis carinii</i>	Μυκοβακτηρίδια
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Aspergillus</i> sp	<i>Coccidioides immitis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ζυγομύκητες	<i>Histoplasma capsulatum</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Blastomyces dermatitidis</i>
	Ιός απλού έρπητα	<i>Strongyloides stercoralis</i>
	Ιός ανεμευλογιάς - ζωστήρα	
	<i>Nocardia asteroides</i>	
	Μυκόπλασμα	
	Μεγαλοκυτταροϊός	
	Ιός της Ινφουέντζας	
	<i>Legionella pneumophila</i>	
	Μυκοβακτηρίδια	

Αίτια και μορφολογία ακτινολογικών εικόνων σε πνευμονικές διηθήσεις ανοσοκατασταλαμένων ασθενών

<i>Διάσπαρτες</i>	<i>Οζώδεις ή σπήλαια</i>	<i>Εστιακές</i>
<i>Συχνές</i>		
<i>Pneumocystis carinii</i> Μεγαλοκυτταροϊός Πνευμονικό οίδημα Μη ειδική πνευμονίτιδα Φαρμακευτική πνευμονίτιδα Λεμφαγγειακή διασπορά καρκίνου	<i>Cryptococcus neoformans</i> Μικροβιακό απόστημα Νεόπλασμα <i>Aspergillus sp</i>	Βακτήρια <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Aspergillus sp</i> <i>Mucor sp</i> Μη ειδική πνευμονίτιδα
<i>Ασυνήθεις</i>		
<i>Aspergillus sp</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Candida sp</i> Αιμορραγία Λευχαιμική διήθηση	<i>Legionella pneumophila</i> Σηπτικά έμβολα	Φυματίωση Ιώσεις <i>Legionella pneumophila</i>

Νοσοκομειακή Πνευμονία (ΝΠ)

- Η πνευμονία που αναπτύσσεται 24-72 ώρες μετά την εισαγωγή ή την έξοδο ασθενών από το Νοσοκομείο
- Αφορά κυρίως άτομα σε μηχανική υποστήριξη

Συχνότητα νοσοκομειακής πνευμονίας (ΗΠΑ)

- 15-25% του συνόλου των (250.000) νοσοκομειακών λοιμώξεων / έτος
- 3,8/1000 ασθενείς μικρών νοσοκομείων
- 7/1000 ασθενείς μεγάλων (Πανεπιστημιακών) νοσοκομείων
- 5-10 ασθενείς/1000 εισαγωγές
- 5-50 ασθενείς /1000 εισαγωγές σε χειρ/κές κλινικές
- 17-20% των ασθενών σε μονάδες υψηλού κινδύνου

Νοσοκομειακή πνευμονία

- Η πλέον σοβαρή νοσοκομειακή λοίμωξη
- Θνησιμότης 20-50% (έως και 80%)
- 250.000 ασθενείς κάθε χρόνο (ΗΠΑ)
- 3^η μετά τις ουρολοιμώξεις και τις χειρουργικές νοσοκομειακές λοιμώξεις
- 53.000-108.000 θάνατοι/έτος/ 36×10^6 εισαγωγές
- Παράταση νοσηλείας 5-6 ημέρες
- Επιπλέον οικονομική επιβάρυνση >500 εκατ. \$ /έτος

Νοσοκομειακή πνευμονία

Συνέπειες

Αύξηση:

- ποσοστών θανάτων
- οικονομικού κόστους

Νοσοκομειακή πνευμονία - Θνητότητα

- Γενικά ποσοστά 20-50%
- Ειδικότερα βακτηριαίμια(+) >55%
 - βακτηριαίμια(-) 20%
 - λοίμωξη *P.aeruginosa* + βακτηριαίμια 70%
 - μηχανική αναπνοή 50%
 - ηλικία 30-40 έτη 25%
 - ηλικία >60 έτη 50%

Νοσοκομειακή πνευμονία

Κόστος

✘ Πρόσθετος χρόνος νοσηλείας/έτος

2500000 ημέρες επιπλέον χρόνος νοσηλείας

ή

7-9 ημέρες / ασθενή

✘ Συνολικό κόστος από τις νοσοκομειακές πνευμονίες

1,1 δις \$ / έτος

Επιβαρυντικοί παράγοντες για ανάπτυξη ΝΠ

- Προχωρημένη ηλικία
- Αντιβιοτική αγωγή (7,7% # 0,3% χωρίς αντιβιοτικά)
- Συγγενείς ανωμαλίες
- Μακρά παραμονή στο Νοσοκομείο
- Μακρά διάρκεια χειρουργικής επέμβασης
- Μειωμένο επίπεδο συνείδησης
- Διασωλήνωση

Επιβαρυντικοί παράγοντες για ανάπτυξη ΝΠ (συν.)

- Μηχανική αναπνοή (αύξηση κατά 4-66%)
- Τραχειοστομία (αύξηση κατά 66%)
- Παχυσαρκία
- Σοβαρά υποκείμενα νοσήματα
- Εισρόφηση
- Αποικισμός
- Ιογενείς λοιμώξεις

Στάδια εγκατάστασης λοίμωξης

- Προσκόλληση
- Αποικισμός (εξωγενή-ενδογενή βακτήρια)
- Εισρόφηση
- Λοίμωξη

Αποικισμός

- Φυσιολογικά άτομα <10%
- Μέτριας βαρύτητας άρρωστοι (σε 48h) 30-40%
- Σοβαρής βαρύτητας ή χρονίως πάσχοντες άρρωστοι 70-75%

Συνθήκες που προηγούνται του αποικισμού

- Καταστροφή ινωδονεκτικής από πρωτεολυτικά ένζυμα
- Αποκάλυψη ειδικών δεσμευτικών θέσεων
- Προσκόλληση μικροβίων

Εξέλιξη- εγκατάσταση πνευμονίας

- Αποικισμός στοματοφάρυγγα
- Αποικισμός στομάχου
- Λοιμογόνος δύναμη βακτηρίων
- Διαταραχή αμυντικών μηχανισμών πνεύμονα

Αποικισμός ΜΕΘ

76% των ασθενών αποικίζονται με
μικροβιακά στελέχη, τα οποία στη συνέχεια
θα προκαλέσουν λοίμωξη

Μηχανισμοί εγκατάστασης

- Εισρόφηση
 - ✓ Εξωγενή βακτήρια
 - ✓ Ενδογενή βακτήρια (στομάχι, στοματοφάρυγγας)
- Εισπνοή
- Αιματογενής διασπορά

Κυριότερος μηχανισμός εγκατάστασης

Εισρόφηση

Πνευμονία από εισρόφιση

Αίτια εγκατάστασης

- Κατάργηση φαρυγγο-λαρυγγικού φραγμού
- Μεταβολή επιπέδου συνείδησης
- Ανώμαλη κατάποση
- Καταστολή αντανακλαστικού του βήχα
- Καθυστέρηση κένωσης γαστρικού περιεχομένου
- Μειωμένη κινητικότητα γαστρεντερικού σωλήνα

Συνέπειες εισρόφησης

- Σωστές αμυντικές ικανότητες πνεύμονα, ή σωστό σχήμα → **αδρανοποίηση μικροβίου**
- Μη ικανοποιητικές αμυντικές ικανότητες πνεύμονα, ή λανθασμένο σχήμα → **λοίμωξη**

Κυριότερη πηγή μικροοργανισμών

- Στομάχι !
- Στοματοφάρυγγας
- Ευθύνεται το στομάχι για τον αποικισμό του στοματοφάρυγγα;
- pH 1,0 → κανένα μικρόβιο δεν επιζεί
- pH 6,0 → $\geq 10^7$ cfu/ml μικρόβια
- Sucralfate (sucrose octasulfate + aluminium hydroxide) → προστατεύει από τη δημιουργία έλκους χωρίς να μειώνει το pH

Σχέση pH και ΝΠ

- pH < 3,4: 14%
- pH > 5: 69,3%

Σουκραλφάτη - ευεργετικός ρόλος

- Εξ ίσου δραστική με αντιόξινα
- Κυτταροπροστατευτικοί μηχανισμοί δράσης
(δεν δημιουργεί έλκος)
- Δεν αδρανοποιεί σημαντικά την έκκριση γαστρικού οξέος
(δεν μειώνει το pH)
- Χαμηλότερα ποσοστά πνευμονίας
 - 10% σουκραλφάτη
 - 39% αντιόξινα

Συχνότερα είδη μικροβίων στην ΝΠ

- *P. aeruginosa*
- *S. aureus*
- *Enterobacteriaceae*
- *Acinetobacter* spp
- Αναερόβια;
- *S. pneumoniae*
- *Legionella* spp
- Ιοί

Συχνότερα είδη μικροβίων στην ΝΠ (συν.)

Σε ασθενείς υπό ανοσοκαταστολή

- *Nocardia* spp
- Mycobacteriaceae
- *Chlamydia* spp
- *Aspergillus* spp
- CMV
- HSV
- *P. carinii*
- *Toxoplasma gondii*

Συμπτώματα ΝΠ

- Πυρετός
- Λευκοκυττάρωση ή λευκοπενία
- Πυώδεις εκκρίσεις
- Πνευμονικά διηθήματα (; άλλα νοσήματα)
- Θετική καλλιέργεια (; αποικισμός)

Νοσοκομειακή πνευμονία

Βασικά ερωτήματα

- Πόσο βέβαια είναι ;
- Ποιοι οι προδιαθεσικοί παράγοντες ;
- Μπορεί να προληφθεί ;
- Ποια η κατάλληλη αγωγή ;

Νοσοκομειακή πνευμονία

Κλινικά δείγματα

- Ποιο το καταλληλότερο ;
- Πώς θα πρέπει να ληφθεί ;
- Είναι αξιόπιστο ;
- Πώς θα πρέπει να αξιολογηθεί ;

Διάγνωση ΝΠ

- Golden standard → θετικά ιστολογικά ευρήματα !
- Πόσο είναι εφικτό;

Κλινικά δείγματα για διάγνωση ΝΠ

- **Μη επεμβατικές μέθοδοι:**

Βρογχικές εκκρίσεις

- **Επεμβατικές μέθοδοι:**

Προστατευμένη βούρτσα (PSB)

Βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (BAL)

Βιοψία (ανοιχτή διαβρογχική)

Διατραχειακή αναρρόφηση (TTA)

Συνήθη δείγματα για διάγνωση ΝΠ

Είδος δείγματος	αξιολόγηση	αξία
Πτύελα (διαγνωστικής αξίας)	$\geq 10^7$ cfu/ml	;;;
Βρογχικές εκκρίσεις	$\geq 10^5$ cfu/ml	;;;
Βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (BAL)	$\geq 10^4$ cfu/ml	πολύ καλή
Προστατευμένη βούρτσα (PSB)	$\geq 10^3$ cfu/ml	άριστη

Επεμβατικές μέθοδοι PSB

- Αξιολόγηση $\geq 10^3$ cfu/ml αντανακλά σε 10^6 cfu/ml
 - ✓ ευαισθησία 40-100%
 - ✓ ειδικότητα 50-80%
- Μειονεκτήματα
 - Ψευδώς θετικά αποτελέσματα (επιμόλυνση από μικρόβια στοματοφάρυγγα)
 - Ψευδώς αρνητικά (μικρός τίτλος μικροβίων εξ αιτίας αντιβιοτικών και μικρής ποσότητας δείγματος)
 - Δύσκολα εφαρμόσιμη μέθοδος (ειδική εμπειρία)
 - Επιπλοκές (αιμορραγία, πνευμοθώρακας)

Επεμβατικές μέθοδοι BAL

- Αξιολόγηση $\geq 10^4$ cfu/ml BAL
- Ευαισθησία: περίπου 70%
- Απλούστερη και ασφαλέστερη συγκριτικά με PSB
- Διαγνωστική αν $\geq 25\%$ των κυττάρων περιέχουν φαγοκυτταρωμένα μικρόβια
- Προϋπόθεση: επιθήλια $\leq 1\%$

Επεμβατικές μέθοδοι Βιοψία

- Ανοιχτή
- Διαβρογχική
- Βιοψία δια βελόνης

Ευαισθησία επεμβατικών μεθόδων

- BAL – 74%
- PBS – 41%
- Παρακέντηση δια βελόνης – 56%
- ΤΤΑ – 48%

Πλεονεκτήματα επεμβατικών μεθόδων

- Αυξάνουν την πιθανότητα διάγνωσης
- Αποκαλύπτουν το πραγματικό παθογόνο
- Συμβάλλουν στον περιορισμό της χρήσης αντιβιοτικών
- Συμβάλλουν στη μείωση μικροβιακής αντοχής
- Μειώνουν το κόστος νοσηλείας

Μειονεκτήματα επεμβατικών μεθόδων

- Απαιτούν ειδική εμπειρία
- Απαιτείται προγραμματισμός
- Έχουν ανεπιθύμητες ενέργειες

Νοσοκομειακή πνευμονία

Αιμοκαλλιέργειες

- Θετικές μόνο στο 15-25%
- 4-20% μόνο των πνευμονικών λοιμώξεων ΜΕΘ συνοδεύονται από βακτηριαιμία

Αξία χρώσης Gram στη νοσοκομειακή πνευμονία

α. Δείγματα με χρήση νεφελοποιητή

- >20 PMN κοπ
- ενδοκυττάρια μικρόβια

β. Δείγματα με αναρρόφηση

- >125 PMN και <125 επιθήλια σε 5 οπ
- κυλινδρικά κροσσωτά
- κυψελιδικά μακροφάγα

γ. Επεμβατικές μέθοδοι

- απομόνωση σε - πλευριτικό υγρό
- πνευμονικό ιστό

Παραπλανητικά αποτελέσματα καλλιέργειών

- Ψευδώς (+) (αποικισμός)

S.pneumoniae 15-20%

H.influenzae 25-70%

S.aureus 5-10%

β -αιμολυτικός *Streptococcus* ομάδας A 5-10%

Gram(-) (ΜΕΘ) 70%

- Ψευδώς (-) (μη ανάπτυξη παθογόνου)

1/3 των περιπτώσεων

Εξέλιξη- έκβαση πνευμονίας

- Υποκείμενη νόσος
- (Προχωρημένη) ηλικία
- Διάρκεια νοσηλείας
- Παραμονή στη ΜΕΘ
- Διάρκεια διασωλήνωσης ή τραχειοστομίας
(3 ημέρες 8,5% - 14 ημέρες 33-46%)

Εξέλιξη- έκβαση πνευμονίας (συν.)

- Κοιλιακές ή θωρακικές επεμβάσεις
- Αντιβιοτικά
- Αντιόξινα
- Αλκοολισμός
- Σακχαρώδης διαβήτης

Θεραπεία

Έγκαιρη
Σωστή

Πνευμονία του αναπνευστήρα (VAP)

- Αποτέλεσμα διείσδυσης μικροβίων στον φυσιολογικά στείρο πνευμονικό ιστό σαν αποτέλεσμα βλάβης των αμυντικών μηχανισμών από την τοποθέτηση του αναπνευστήρα

Κύριο αίτιο ανάπτυξης VAP

Ο ενδοτραχειακός σωλήνας, ο οποίος:

- Παρακάμπτει τους φυσιολογικούς αμυντικούς μηχανισμούς, του βήχα και της βλεννοκροσσωτής κάθαρσης
- Λειτουργεί ως γέφυρα μεταξύ ανωτέρου αναπνευστικού και τραχείας

Διασωλήνωση-συνέπειες

- Τραυματισμός επιθηλίου
- Τροποποίηση αντανακλαστικού βήχα
- Κατακράτηση εκκρίσεων
- Παρεμπόδιση κατάποσης
- Πρόκληση παραρρινοκολπίτιδας
- Μείωση λειτουργικότητας οισοφαγικού σφιγκτήρα
- Επίταση αναγωγών
- Διευκόλυνση μετανάστευσης βακτηρίων

Επιβαρυντικοί παράγοντες για ανάπτυξη VAP

- Χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια
- Χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια
- Μακρά διάρκεια μηχανικής αναπνοής
- Βαρείς τραυματισμοί και επεμβάσεις

Συχνότερα μικροβιακά αίτια VAP

- *P.aeruginosa*
- *S.aureus*
- *Acinetobacter*

Προφύλαξη VAP

- Καθαρά χέρια
- Χειρουργικά γάντια, μπλούζες μίας χρήσεως
- Ημικεκλιμένη θέση του ασθενούς
- Συχνή απομάκρυνση υπογλωττιδικών εκκρίσεων
- Αντιμετώπιση (sucralfate)
- Εκλεκτική αποστείρωση (selective decontamination)

Θεραπεία VAP

- Οι συνδυασμοί αντιβιοτικών είναι περισσότερο αποδεκτοί
- Ασθενείς χωρίς επιβαρυντικούς παράγοντες και με πρόιμη έναρξη: μονοθεραπεία με αμοξικιλίνη-κλαβουλανικό, β' γενιάς κεφαλοσπορίνη, μη ψευδομοναδική γ' γενιάς κεφαλοσπορίνη ή καρβοπενέμη

Θεραπεία VAP (συν.)

- Ασθενείς με επιβαρυντικούς παράγοντες και όψιμης έναρξης: συνδυαστική αγωγή
- Αντιψευδομοναδική κεφαλοσπορίνη ή καρβαπενέμη + αμικασίνη ή κινολόνη
- Βανκομυκίνη σε υποψία MRSA

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ