

**Η ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ
ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

**ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ
Κ.Κανελλακοπούλου**

Περίπτωση ασθενούς

- άνδρας 70ετών, προσέρχεται στα ΤΕΠ λόγω δυσπνοίας, βήχα και πυρετού έως 39,5 °C από 4/ώρου
- Προ 5ημέρου αναφέρει συμπτωματολογία κοινού κρυολογήματος (καταρροή, μυαλγίες, χαμηλή πυρετική κίνηση).

Περίπτωση ασθενούς

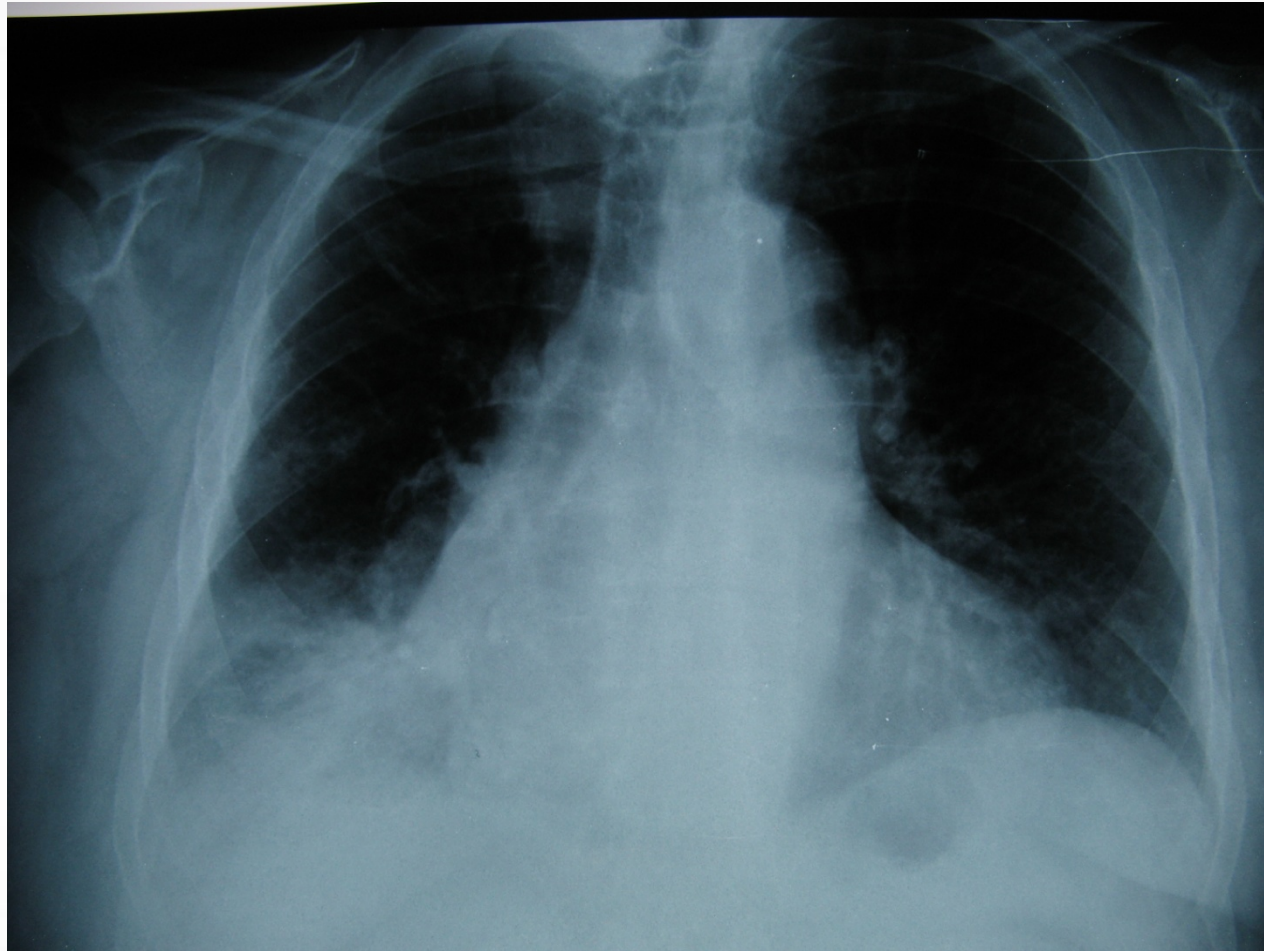
- Ατομικό αναμνηστικό: χρόνια κολπική μαρμαρυγή, υπνοαπνοϊκό σύνδρομο υπό CPAP. Ήταν παχύς και αδυνάτισε περί τα 35 κιλά
- Πλήρης έλλειψη G6PD

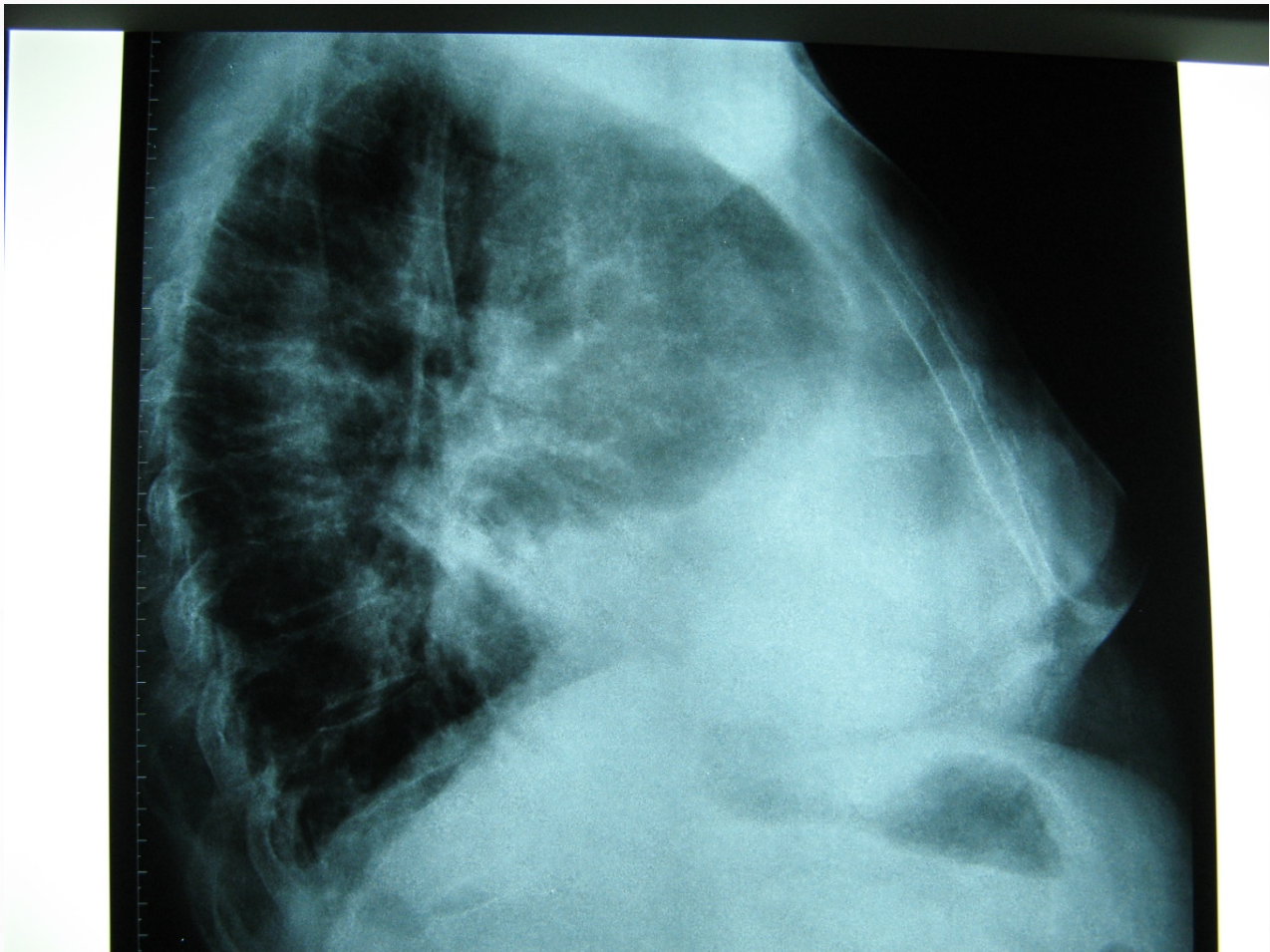
Στα ΤΕΠ

- μη μουσικοί ρόγχοι (τρίζοντες) δεξιού κάτω και πλαιγίου πνευμονικού πεδίου.
- Αναπνοές: 35min
- Κορεσμός: 89%
- ΑΠ 120/80

Παρακλινικές εξετάσεις

- Ht 38%, WBC 15.600/mm³,
(Πολυμορφοπύρρηνα 95%), PLT
280.000/mm³, Gluc 90mg/dl, Urea
47mg/dl, Cr 1 mg/dl
- Α/α θώρακος: πύκνωση δεξ. βάσεως
- Αέρια αίματος: pH 7.38, PO₂ 78mmHg,
PCO₂ 29mmHg, HCO₃ 24meq/L





Εαν είχατε τη δυνατότητα για ΜΙΑ μόνο διαγνωστική εξέταση από τις ακόλουθες ποιά θα επιλέγατε?

1. Καλλιέργεια αίματος
2. Άμεση χρώση κατά Gram και καλλιέργεια πτυέλων
3. Αντιγόνα ούρων για *S. pneumoniae* και *Legionella spp*
4. Ορολογικό έλεγχο για *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* και ιούς

Αιτιολογική διάγνωση της πνευμονίας της κοινότητας

Αντιγόνο πνευμονιοκόκκου στα ούρα(**BINAX NOW**)

- ευαισθησία 77-82%
- ειδικότητα 97-100% στους ενήλικες
- ανιχνεύει ως 26% των αδιευκρίνιστων περιπτώσεων

Clin Infect Dis 2003; 36:286

Παραμένει θετικό για >μία εβδομάδα

*Smith MD et al. J Clin Microbiol
2003;41:2810-3.*



Ποιό είναι το πιθανότερο αίτιο;

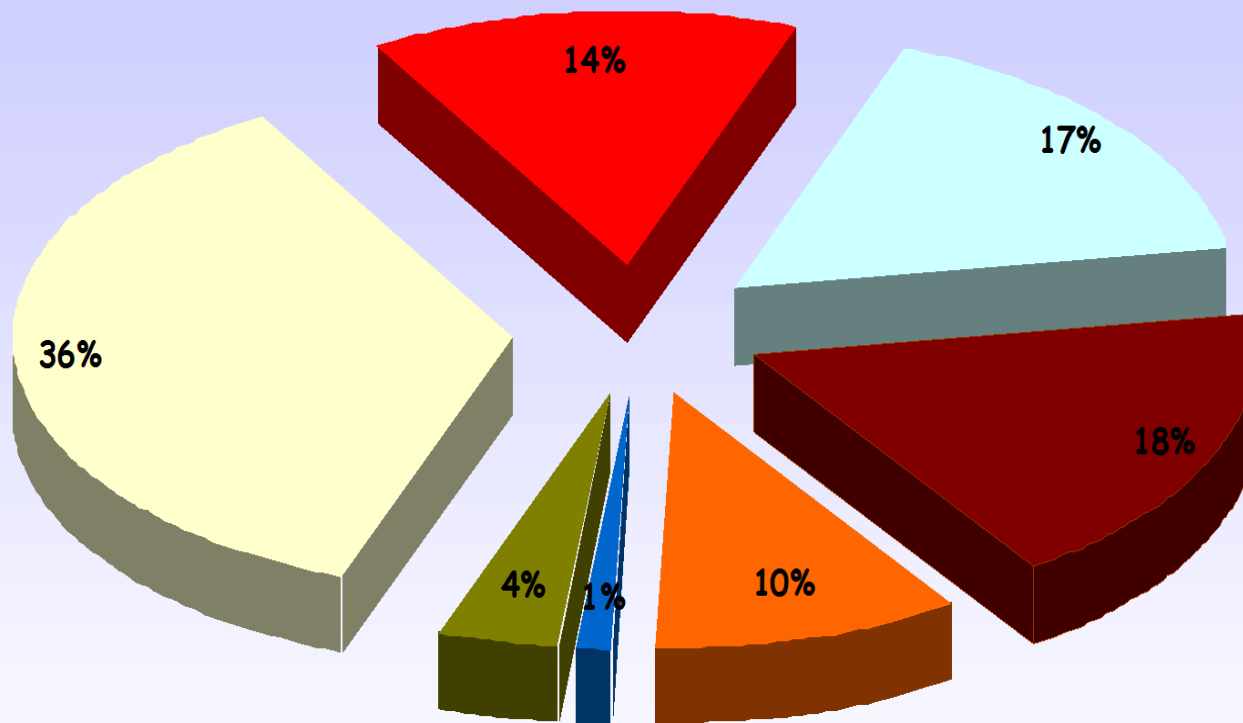
1. *Streptococcus pneumoniae*
2. *Legionella sp*
3. *Chlamydophila pneumophila*
4. *Mycoplasma sp*
5. *Staphylococcus aureus*
6. Ιογενής πνευμονία

Παθογόνα αίτια πνευμονίας της κοινότητας (%) κατά ηλικία

Παθογόνο	Ηλικία (έτη)		
	15-44	45-59	≥60
<i>S.pneumoniae</i>	31	42	48
<i>M.pneumoniae</i>	24	3	3
<i>Chlamydophila spp.</i>	10	15	13
<i>H.influenzae</i>	3	5	4
<i>M.catarrhalis</i>	3	2	3
Ιοί	6	6	12
Μεικτές λοιμώξεις	19	16	14
Αδιευκρίνιστο	44	45	34

Clin Inf Dis 2001; 32:1141

44+ (26%) /170 BAL
432 p/7y



■ Influenza A virus ■ Respiratory syncytial virus ■ Enterovirus ■ Adenovirus ■ Parainfluenzavirus ■ Influenza B virus ■ Rhinovirus

Respiratory viruses in bronchoalveolar lavages

ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΕΣ

Οι πιθανότερες ιογενούς πνευμονίας αυξάνουν σε περιόδους επιδημικής εξάρσεως πχ.κατά την επιδημία από τον ιό της γρίπης H1N1.

**Είναι η Α/α (λοβώδης πνευμονία)
παθογνωμονική του αιτίου?**

1.ΝΑΙ

2.ΟΧΙ

- Η ακτινογραφία θώρακος πρέπει πάντα να γίνεται και σε πλαγία θέση
- Διότι θα διαφύγει ~ το 15% μόνον με την προσθιοπισθία θέση



A



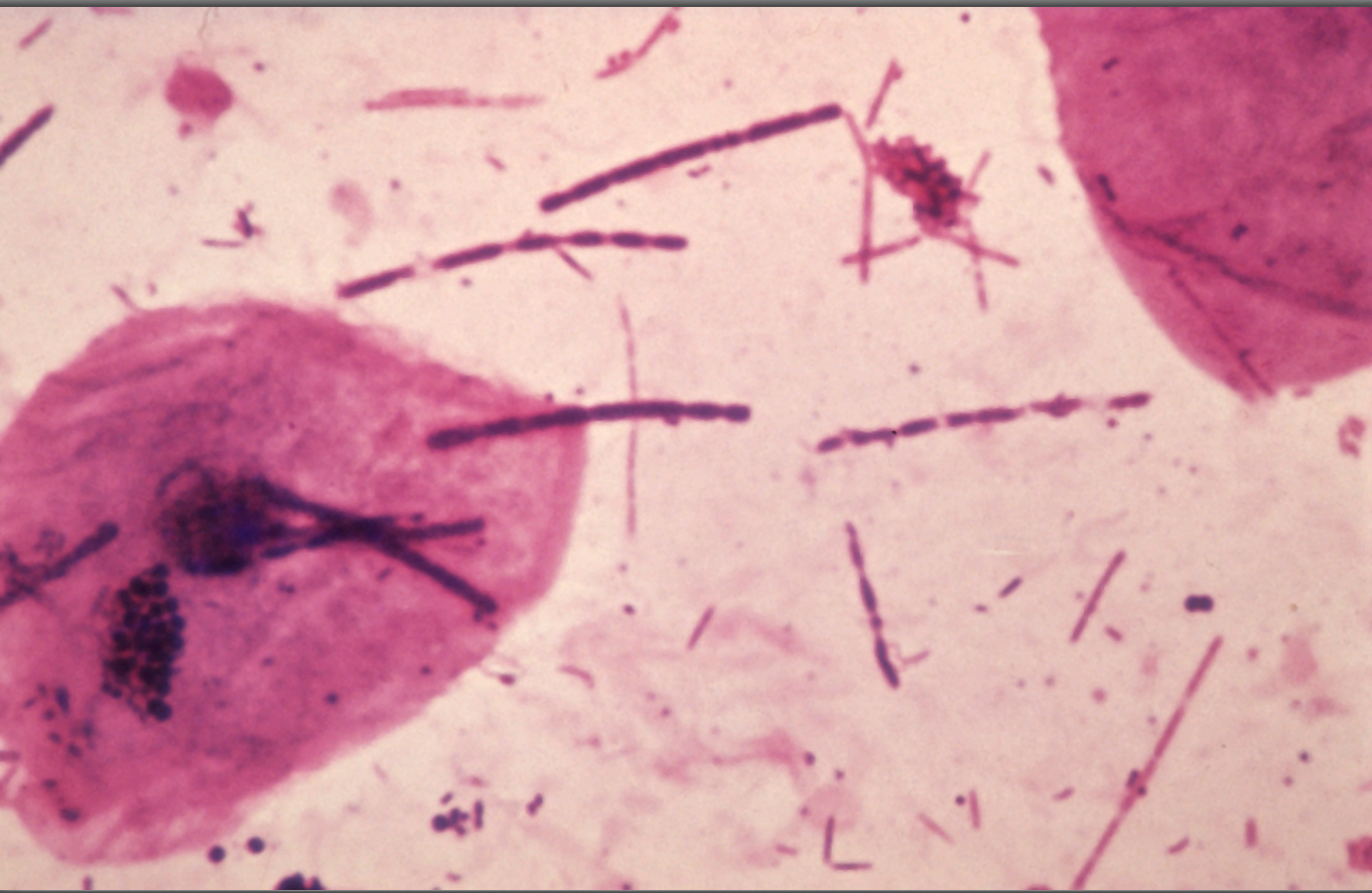


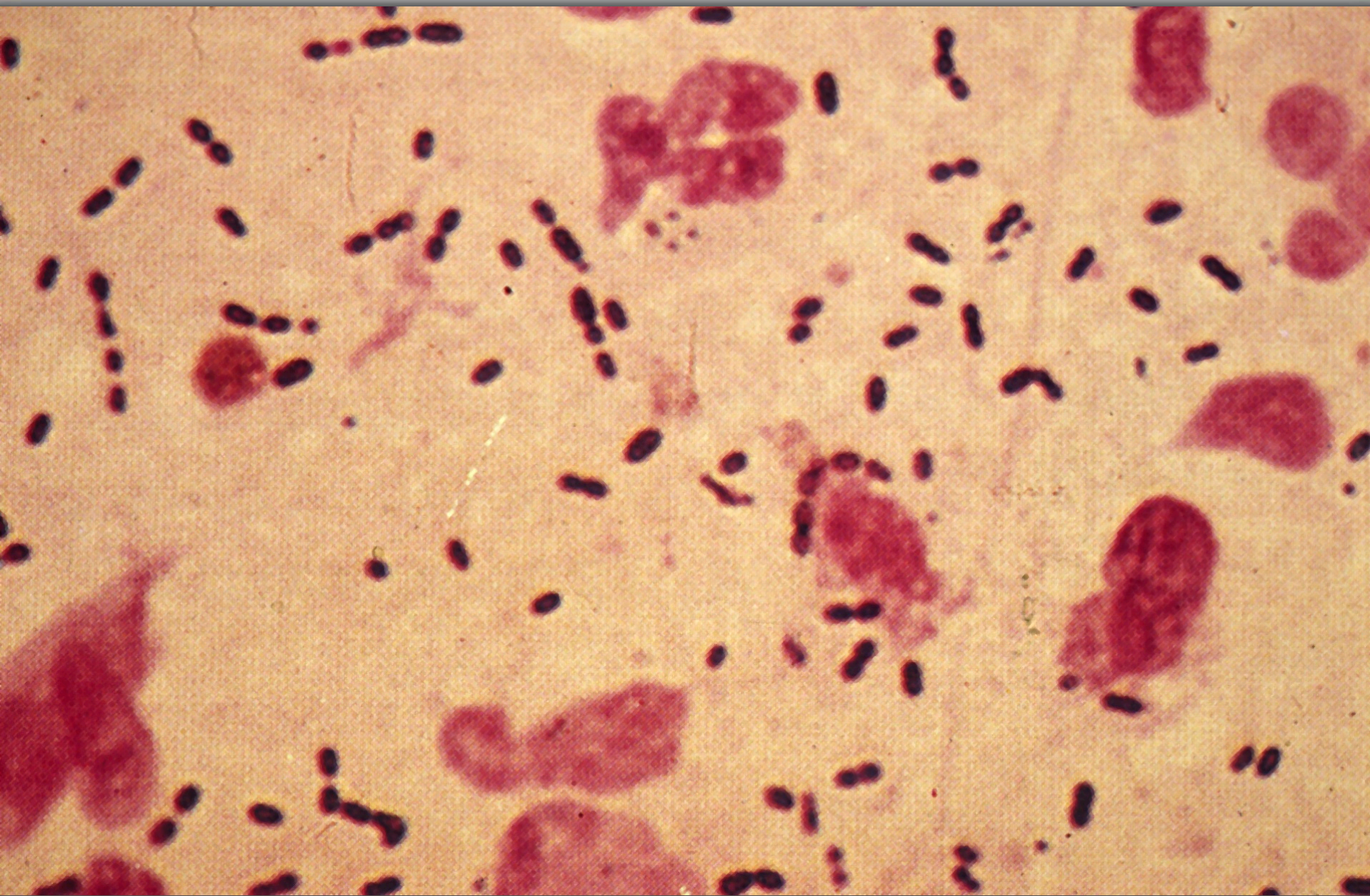
Άμεση εξέταση πτυέλων

Καταλληλότητα πτυέλων:

επιθήλια < 10, πυοσφαίρια > 25 (κοπ)

Κατάργηση της φυσιολογικής χλωρίδας





Θα νοσηλεύσετε τον ασθενή?

1.ΝΑΙ

2.ΟΧΙ

Αξιολόγηση της βαρύτητας – προγνώσεως της πνευμονίας της κοινότητας

Confusion

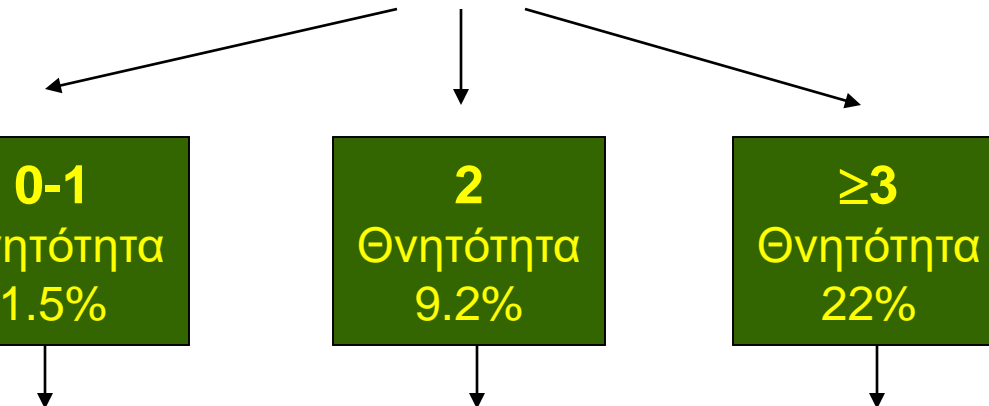
Urea >40mg/dl

Respiratory rate $\geq 30/\text{min}$

Blood pressure (SBP < 90mmHg or
DBP ≤ 60 mmHg)

- Age ≥ 65 years

Score 1 point for each feature



Κατ'οίκον νοσηλεία

Νοσοκομειακή
επίβλεψη

Νοσηλεία στο
νοσοκομείο

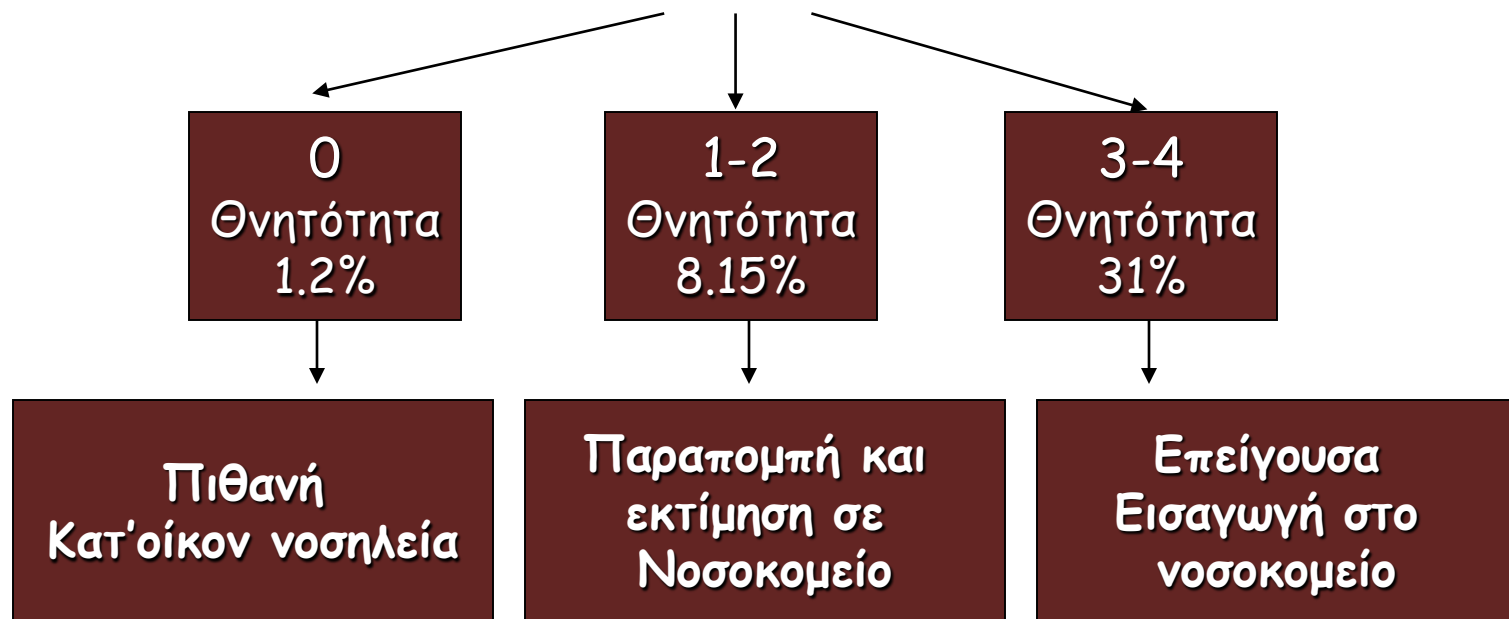
Αξιολόγηση της βαρύτητας-προγνώσεως της πνευμονίας της κοινότητας στο Ιατρείο (CRB-65)

- **C** onfusion
- **R** espiratory rate $\geq 30/\text{min}$
- **B** lood pressure (SBP $< 90\text{mmHg}$ or DBP $\leq 60\text{ mmHg}$)
- **A** ge ≥ 65 years

Score 1 point for each feature

**Κατευθυντήριες
Οδηγίες**

ΚΕΕΛΠΝΟ 2007



Πόσο γρήγορα θα αρχίσετε την αντιμικροβιακή θεραπεία?

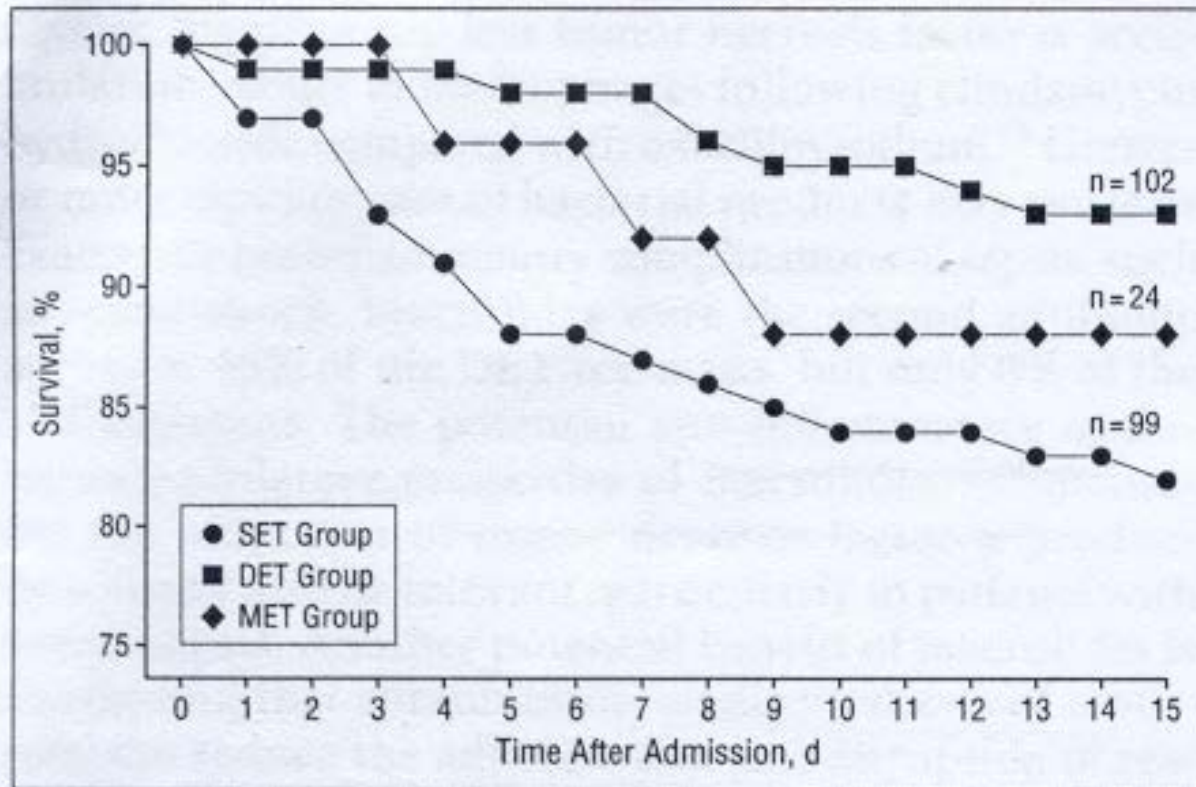
1. Το 1ο 24ωρο από την εισαγωγή
2. Εντός 48 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων
3. Εντός 8ώρου από τη προσέλευση στα ΤΕΠ
4. Εντός 4ώρου από τη προσέλευση στα ΤΕΠ
5. Με την απάντηση της καλλιέργειας των πτυέλων

Τι αντιβιοτικό θα επιλέξετε;

1. Μακρολίδη (κλαριθρομυκίνη, αζιθρομυκίνη)
2. Νεώτερη αναπνευστική κινολόνη (μοξιφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη)
3. Κεφτριαξόνη
4. Κεφτριαξόνη και μακρολίδη
5. Αμοξυκιλλίνη +μακρολίδη
6. Το4 ή 5

Ο ασθενής ανακαλεί στη μνήμη του λήψη σιπροφλοξασίνης για λοίμωξη ουροποιητικού προ 45ημερών
Επηρεάζει τις επιλογές μας?

Χορήγηση συνδυασμένης αγωγής με β-λακτάμες και μακρολίδες



Survival by antibiotic therapy group. SET indicates single effective therapy; DET, dual effective therapy; and MET, more than DET. For further explanation see the "Subjects, Materials, and Methods" section.

Bacteremic Pneumonia in 225 Patients

Ανοσοτροποποιητική Δράση Μακρολιδών

□ Μείωση του TNF-α

□ Αναστολή του μεταγραφικού παράγοντα NF-κ B και της IL-8

Giamarellos et al. AAC 2004

Siddiqui J, Am J Med 2004

Κριτήρια επιλογής αντιμικροβιακής θεραπείας

- Γνώση της επιδημιολογίας της περιοχής και του ιστορικού του ασθενούς (ταξίδια, επάγγελμα κλπ)
- Προηγηθείσα λήψη αντιβιοτικών (3μήνου!)

**ΠΟΥ ΒΡΙΣΚΕΤΑΙ Η ΑΝΤΟΧΗ
ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟΥ ΣΤΑ
ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ?**

Όρια ευαισθησιών του πνευμονιοκόκκου στην Πενικιλίνη για το αναπνευστικό

MIC ($\mu\text{g/ml}$)

Ευαισθησία	≤ 2
Ενδιάμεση αντοχή	4
Πλήρης αντοχή	≥ 8

Η αντοχή του Streptococcus pneumoniae στην πενικιλίνη στην Ελλάδα

- Για λοιμώξεις του αναπνευστικού είναι ~1,15%
- Στις μακρολίδες ~40%

Σχόλιο: η πενικιλίνη – αμοξυκιλλίνη είναι θεραπεία εκλογής για την εξωνοσοκομειακή πνευμονία

Πενικιλίνες Στενού Φάσματος συμπέρασμα

Η πενικιλίνη G στην Ελλάδα είναι:
κατάλληλη για την εμπειρική θεραπεία
πνευμονίας από την κοινότητα και
Ακατάλληλη για την εμπειρική θεραπεία
της βακτηριακής μηνιγγίτιδος

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

- Ο ασθενής θεραπεύεται με κεφτριαζόνη+ κλαριθρομυκίνη στο νοσοκομείο και το test του πνευμονιοκοκκικού αντιγόνου ήλθε θετικό
- Το 2ο 24ωρο της νοσηλείας από την καλλιέργεια πτυέλων απομονώνεται πνευμονιόκοκκος και το 3ο 24ωρο στο αντιβιογράμμα η MIC στην πενικιλίνη είναι 0.5 µg/ml
- Ο ασθενής έχει ήδη ανταποκριθεί στην αγωγή, με απυρεξία από το 2ο 24ωρο

1. Συνεχίζετε τη θεραπεία ως έχει μέχρι την ημέρα εξόδου.
2. Αλλάζετε σε Αμοξυκιλλίνη 1gX3ή χ4 από του στόματος σε συνδυασμό με κλαριθρομυκίνη και ο ασθενής εξέρχεται μετά τη συμπλήρωση τριών 24ώρων απυρεξίας.
3. Αλλάζετε σε Αμοξυκιλλίνη-κλαβουλανικό 625mgX4 από του στόματος και ο ασθενής εξέρχεται μετά τη συμπλήρωση τριών 24ώρων απυρεξίας

Ποιά είναι η ενδεδειγμένη διάρκεια θεραπείας

1. 7ημέρες
2. 10-14ημέρες
3. 3 εβδομάδες
4. Ανάλογα με την πορεία της ακτινογραφίας θώρακος

Διάρκεια θεραπείας της πνευμονίας από την κοινότητα

- Σύμφωνα με τις οδηγίες της ATS/IDSA 2007 η θεραπεία μπορεί να είναι επαρκής ακόμα και των 5 ημερών (η ελαχίστη διάρκεια).
- Συνιστάται θεραπεία ~ 7 ημερών ή μέχρι συμπλήρωσεως 2-3 24ωρων απυρεξίας
- Δεν απαιτείται ακτινολογική ίαση

Διάρκεια Θεραπείας πνευμονίας της κοινότητας

- Για πνευμονία από *S aureus* -
Legionella 14-21 ημέρες
- Βραχεία σχήματα και με τη μέγιστη
δοσολογία αντιβιοτικού



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



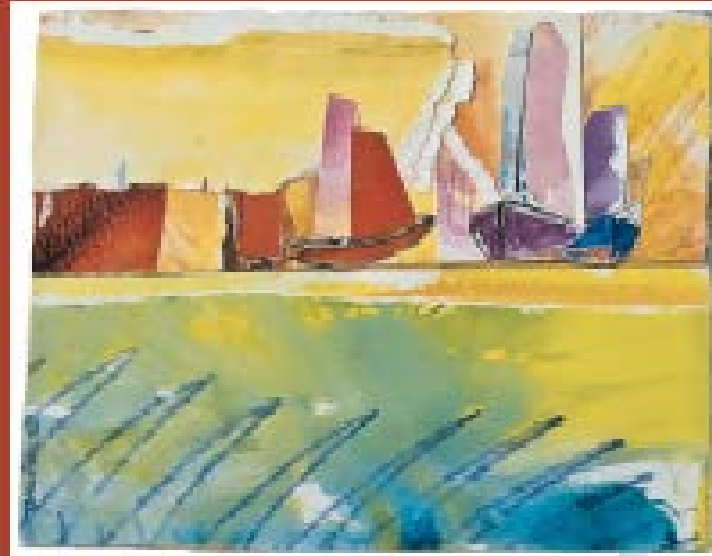
ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

**Κατευθυντήριες Οδηγίες
για την Εμπειρική Θεραπεία
της Εξωνοσοκομειακής
Πνευμονίας**

Αθήνα, Φεβρουάριος 2005

Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων
Επιστημονική Επιτροπή
Νοσοκομειακών Λοιμώξεων

**Κατευθυντήριες Οδηγίες
για τη Διάγνωση και
την Εμπειρική Θεραπεία
των Λοιμώξεων**



ΑΘΗΝΑ 2007

Ελληνικές Κατευθυντήριες οδηγίες για την εμπειρική θεραπεία της Εξωνοσοκομειακής πνευμονίας

Εξωνοσοκομειακή κατ'οίκον νοσηλεία σε ενήλικες χωρίς συνοδό νοσηρότητα

Χωρίς προηγούμενη χορήγηση αντιβιοτικών (τρίμηνο)



Αμοξυκιλλίνη (1g /6ωρο)
±
Νεώτερη μακρολίδη

Με προηγούμενα αντιβιοτικά το τελευταίο τρίμηνο



Αμοξυκιλλίνη + Νεώτερη μακρολίδη



Εναλλακτικά αναπνευστική κινολόνη

Δοσολογία Αμπικιλλίνης/Αμοξυκιλλίνης στους Ενήλικες

1g/8ήωρο po
4g/6ωρο iv

Αμοξυκιλλίνη /Κλαβουλανικό οξύ

2g x 2 po

Ελληνικές Κατευθυντήριες οδηγίες για την εμπειρική θεραπεία της Εξωνοσοκομειακής πνευμονίας

Εξωνοσοκομειακή κατ'οίκον νοσηλεία σε ενήλικες με συνοδό νοσηρότητα

ΧΑΠ, ΣΔ, κακοήθειες,
αλκοολισμός, νεφρική
ανεπάρκεια, ηπατική
ανεπάρκεια, καρδιακή
ανεπάρκεια

Χωρίς προηγηθείσα
θεραπεία το τελευταίο
τρίμηνο



Αμοξυκιλλίνη +
νεώτερη μακρολίδη
ή
αναπνευστική κινολόνη

Με προηγηθείσα
θεραπεία το
τελευταίο τρίμηνο



Αμοξυκιλλίνη+
νεώτερη
μακρολίδη
ή
Αναπνευστική
κινολόνη

Ελληνικές Κατευθυντήριες οδηγίες για την εμπειρική θεραπεία της Εξωνοσοκομειακής πνευμονίας

Νοσηλεύόμενοι ασθενείς σε κοινούς θαλάμους

Χωρίς προηγούμενη θεραπεία με αντιβιοτικά



Αμπικιλλίνη / σουλμπακτάμη
ή
Κεφτριαζόνη ή κεφοταξίμη
+
Νεώτερη μακρολίδη *

Με προηγούμενα αντιβιοτικά το τελευταίο τρίμηνο



Αναπνευστική κινολόνη

Με μικροβιολογική τεκμηρίωση πνευμονιοκόκκου ευαισθήτου στην πενικιλλίνη



Κρυσταλλική πενικιλλίνη
+
Νεώτερη μακρολίδη *

* Για ανοσοτροποποιητική δράση και κάλυψη έναντι της *Legionella spp*

Περίπτωση 2

- Ασθενής ηλικίας 80 ετών με άνοια παρουσιάζει πυρετό έως 38°C από 24ώρου
- Στη φυσική εξέταση διαπιστώνονται μη μαυσικοί ρόγχοι δεξιά
- Το περιβάλλον αναφέρει ότι συχνά κατά το τάισμα πνίγεται .

Τι θα χορηγούσατε στον ασθενή

1. Κεφτριαζόνη
2. Αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό
3. Σιπροφλοξασίνη
4. Κεφουροξίμη +αμινογλυκοσίδη

Πνευμονία εξ εισροφήσεως

- Οφείλεται στην χλωρίδα του στόματος η οποία περιέχει και αναερόβια
- Θεραπεία εκλογής αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό ή αμπικιλλίνη/σουλμπακτάμη
- Εναλλακτικά κλινταμυκίνη