

Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Η Ορθολογική Εμπειρική Αντιμικροβιακή Θεραπεία

2. ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ

Κ. ΚΑΝΕΛΛΑΚΟΠΟΥΛΟΥ
Αναπλ. Καθηγήτρια Παθολογίας
Παν/μίου Αθηνών

και

Γ. ΠΟΥΛΑΚΟΥ
Παθολόγος Λοιμωξιολόγος
Δ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
«ΑΤΤΙΚΟ» ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Περίπτωση 1η

- Ασθενής ηλικίας 75 ετών με ατομικό αναμνηστικό βρογχικού άσθματος χωρίς σταθερή αγωγή, προσέρχεται στα ΕΙ του Νοσοκομείου με πυρετό 40° C από 10ώρου, ρίγος, κακουχία και βήχα με απόχρεμψη.
- Προ 3ημέρου αναφέρεται συμπτωματολογία κοινού κρυολογήματος (καταρροή, μυαλγίες, χαμηλή πυρετική κίνηση).
- Κλινικώς: Μη μουσικοί ήχοι αριστερής βάσης, ΑΠ 120/70, σφύξεις 110/λεπτό, αναπνοές 27/λεπτό

Παρακλινικές εξετάσεις

- Ht 38%, WBC 15.600/mm³, (Πολυμορφοπύρηννα 95%), PLT 280.000/mm³, Gluc 115mg/dl, Urea 45mg/dl, Cr 1 mg/dl
- Α/α θώρακος: πύκνωση αρ. βάσης
- Αέρια αίματος: pH 7.38 PO₂ 78mmHg, PCO₂ 29mmHg, HCO₃ 24meq/L



Copyright © 2005, 2004, 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Elsevier Inc.

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*, *Chlamydoiphila pneumoniae* και ιούς

Ανίχνευση του πολυσακχαριδικού αντιγόνου του πνευμονιοκόκκου στα ούρα (BINAX)

- Ευαισθησία (78-82%) και ειδικότητα 97-100%.
- Στον παιδικό πληθυσμό η αξία του περιορίζεται λόγω μη ικανότητας διαχωρισμού φορίας και νόσου.
- Μετά την έναρξη κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής το test παραμένει θετικό σε ποσοστό έως και 73% κατά την 7η μέρα θεραπείας.

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

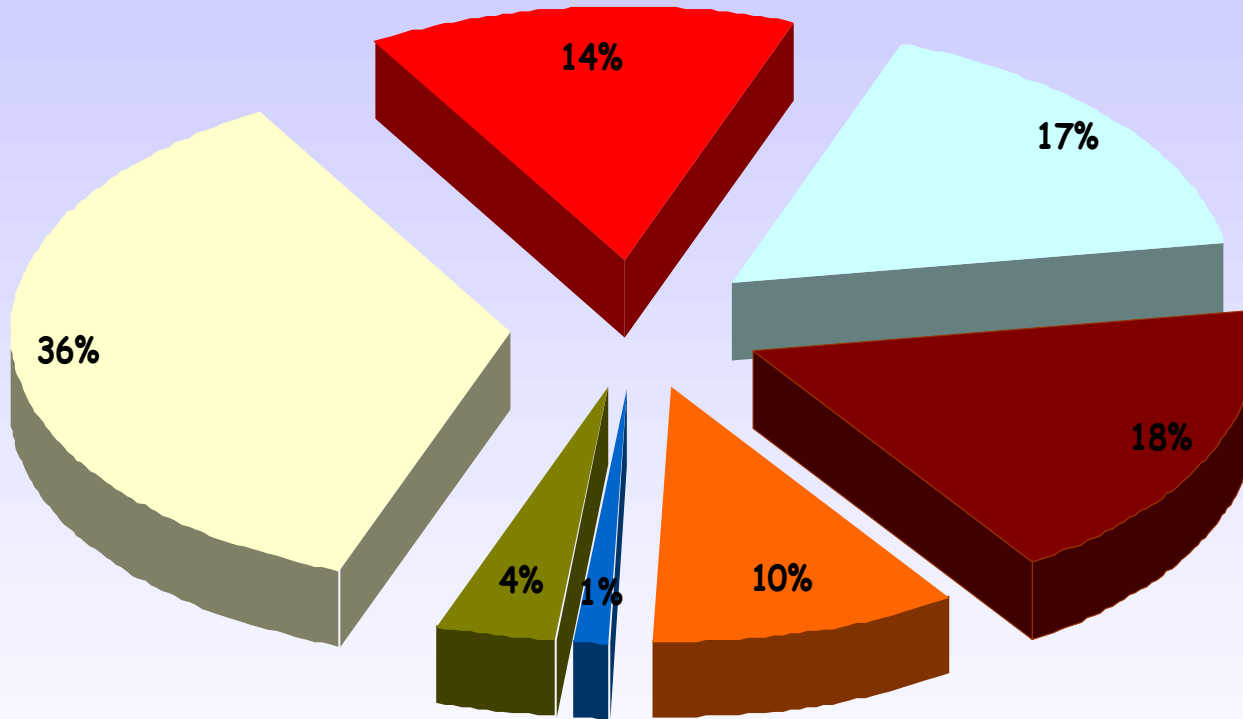
Παθογόνο	Ηλικία (έτη)		
	15-44	45-59	≥60
<i>S. pneumoniae</i>	31	42	48
<i>M. pneumoniae</i>	24	3	3
<i>Chlamydophila</i> spp.	10	15	13
<i>H. influenzae</i>	3	5	4
<i>M. catarrhalis</i>	3	2	3
Ιοί	6	6	12
Μεικτές λοιμώξεις	19	16	14
Αδιευκρίνιστο	44	45	34

Ηπια λοίμωξη- Κατ'οίκον νοσηλεία	Βαρειά λοίμωξη- Νοσηλεία στο νοσοκομείο	Βαρύτατη λοίμωξη-Νοσηλεία σε ΜΕΘ
<i>S.pneumoniae</i>	<i>S.pneumoniae</i>	<i>S.pneumoniae</i>
<i>M.pneumoniae</i>	<i>M.pneumoniae</i>	<i>Legionella</i> spp.
<i>H.influenzae</i>	<i>C.pneumoniae</i>	<i>H.influenzae</i>
<i>C.pneumoniae</i>	<i>H.influenzae</i>	Gram-negatives
Ιοί	<i>Legionella</i> spp.	<i>S.aureus</i>
	Πνευμονία από εισρόφηση	
	Ιοί	

Ιοί: Influenza A και B, Adenovirus, RSV, Parainfluenza

Lancet
2003;362:1991

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 πιθανότητες ιογενούς πνευμονίας αυξάνουν σε περιόδους επιδημικής εξάρσεως πχ.το διάστημα που διανύουμε με την επιδημία από τον ιό της νέας γρίπης(H1N1).

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

1.ΝΑΙ

2.ΟΧΙ

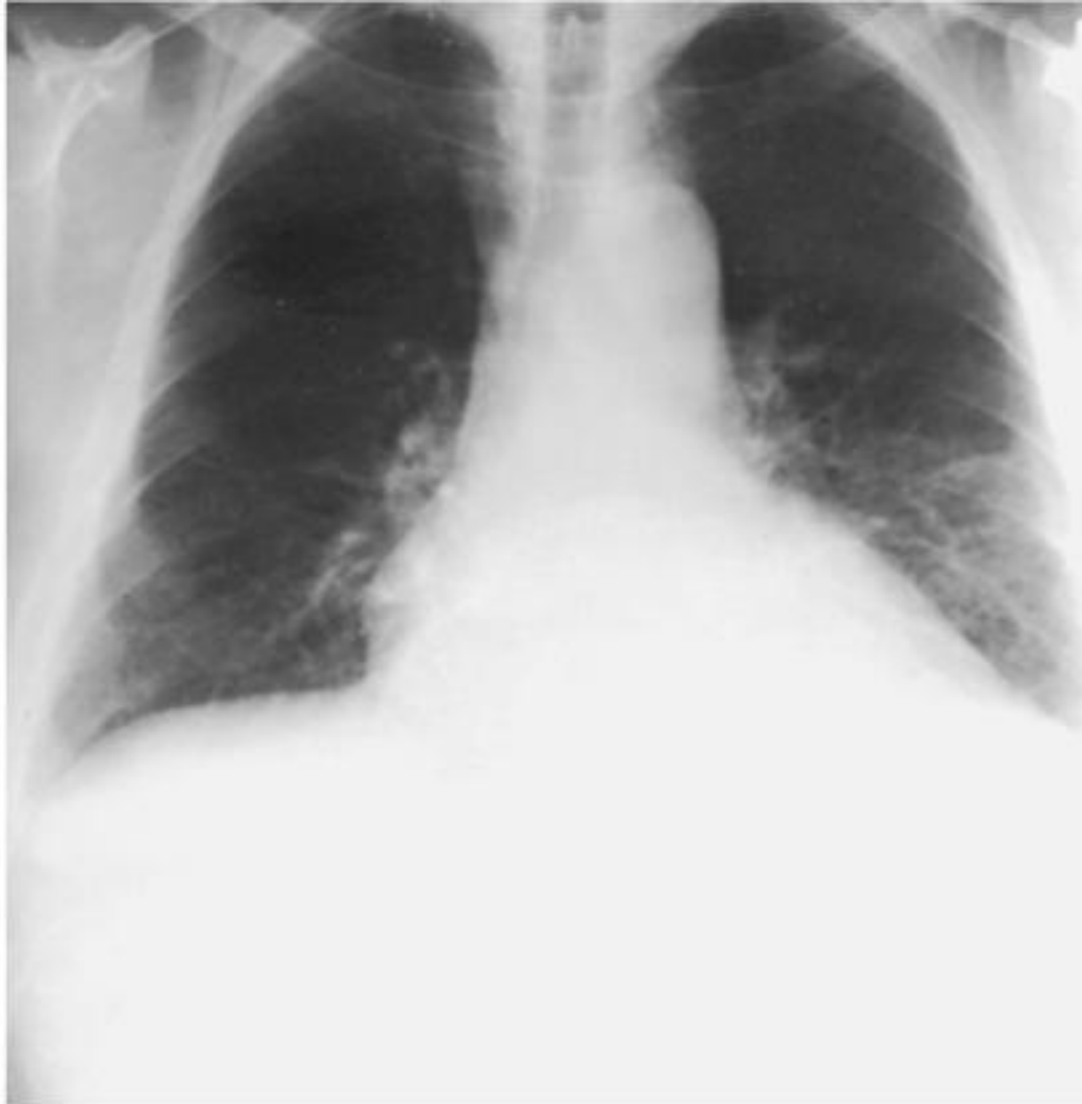


A

Copyright © 2005, 2004, 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Elsevier Inc.



B



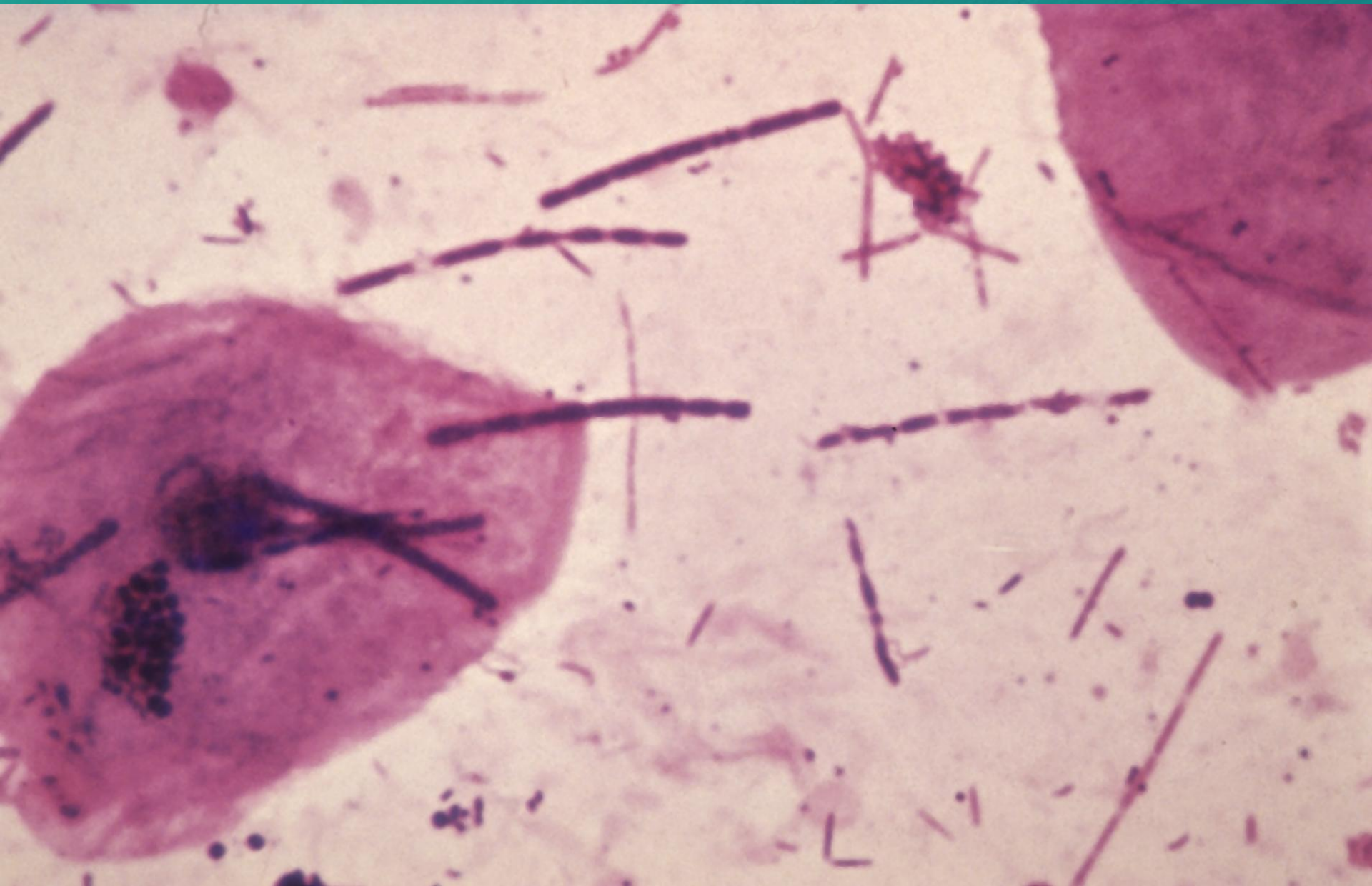
Copyright © 2005, 2004, 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Elsevier Inc.

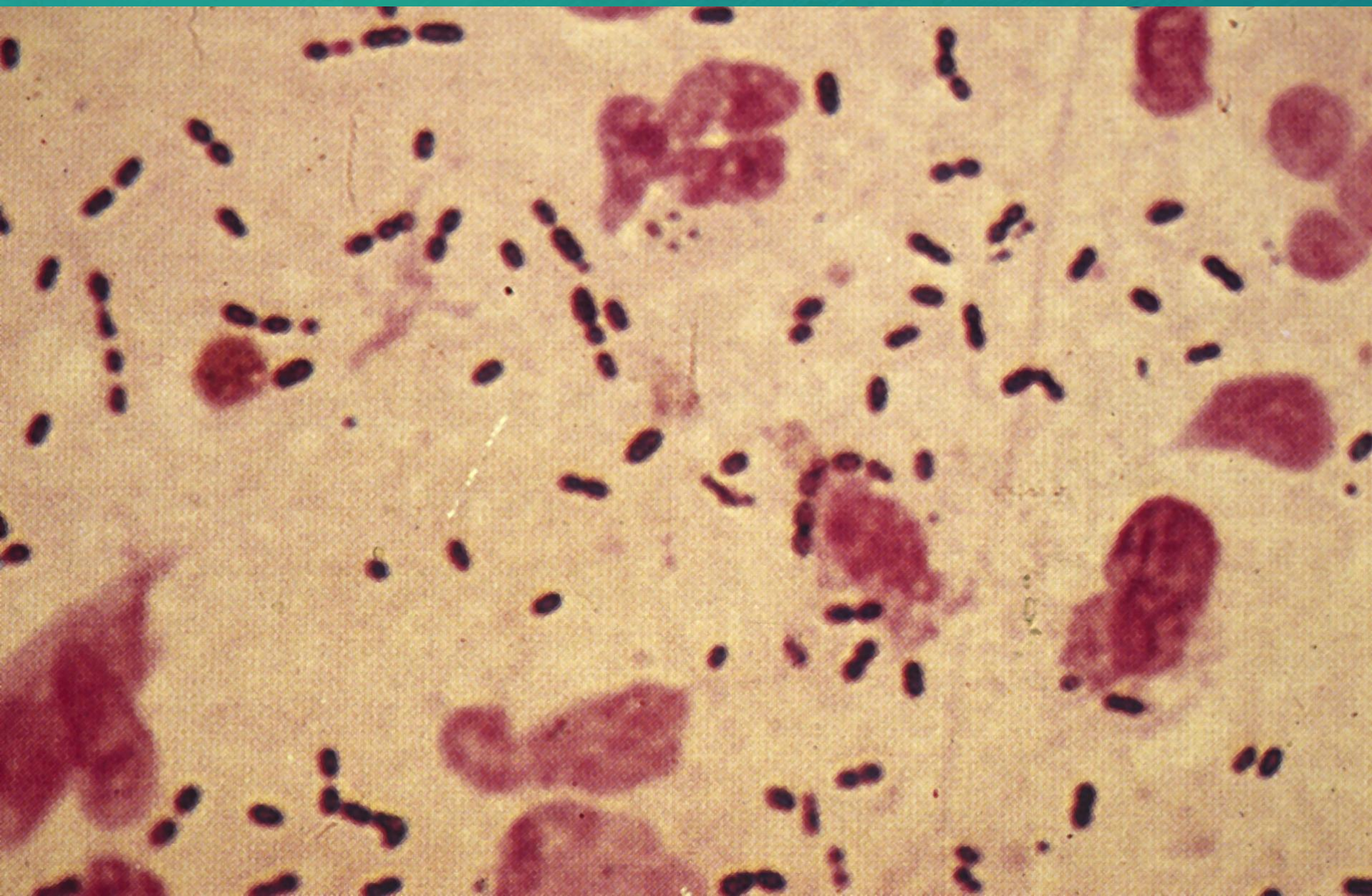
Άμεση εξέταση πτυέλων

Καταλληλότητα πτυέλων:

επιθήλια < 10, πυοσφαίρια > 25 (κοπ)

Κατάργηση της φυσιολογικής χλωρίδας





Θα νοσηλεύσετε τον ασθενή?

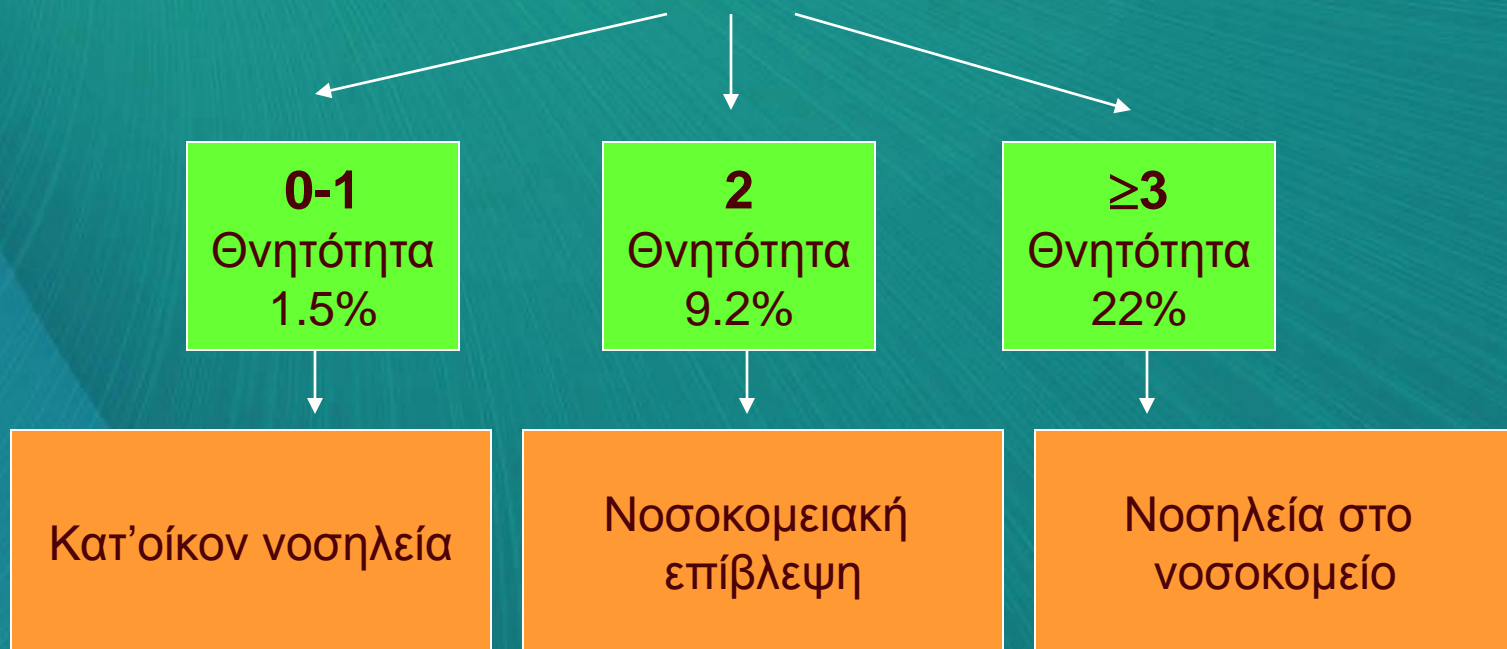
1.ΝΑΙ

2.ΟΧΙ

Αξιολόγηση της βαρύτητας – πρόγνωσης της πνευμονίας της κοινότητας

- **C**onfusion
- **U**rea >40mg/dl
- **R**espiratory rate $\geq 30/\text{min}$
- **B**lood pressure (SBP<90mmHg or DBP ≤ 60 mmHg)
- **A**ge ≥ 65 years

Score 1 point for each feature



Αξιολόγηση της βαρύτητας-πρόγνωσης της πνευμονίας της κοινότητας στο Ιατρείο

- **C** onfusion (≤8 κλίμακας Γλασκώβης)
- **R** espiratory rate ≥30/min
- **B** lood pressure (SBP<90mmHg or DBP≤60 mmHg)
- **A** ge ≥65 years

Score 1 point for each feature

*Κατευθυντήριες
Οδηγίες*

ΚΕΕΛΤΝΟ 2007

0

Θνητότητα
1.2%

Πιθανή
Κατ'οίκον νοσηλεία

1-2

Θνητότητα
8.15%

Παραπομπή και
εκτίμηση σε
Νοσοκομείο

3-4

Θνητότητα
31%

Επείγουσα
Εισαγωγή στο
νοσοκομείο

Προβληματικές λοιμώξεις στην Κοινότητα Πνευμονία

- Θνητότης: <1% για την πνευμονία η οποία δεν απαιτεί είσοδο στο νοσοκομείο φθάνει 27% γι' αυτούς που έχουν συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου και εισάγονται στο νοσοκομείο και στο 40% για τους ασθενείς που προέρχονται από οίκους ευγηρίας.
- **Συνολική Θνητότης 13,7- 17,6 %**

*Med. Clin North Am 2001;85(6)
Shariatzadeh MR Medicine 2005*

Πόσο γρήγορα θα αρχίσετε την αντιμικροβιακή θεραπεία?

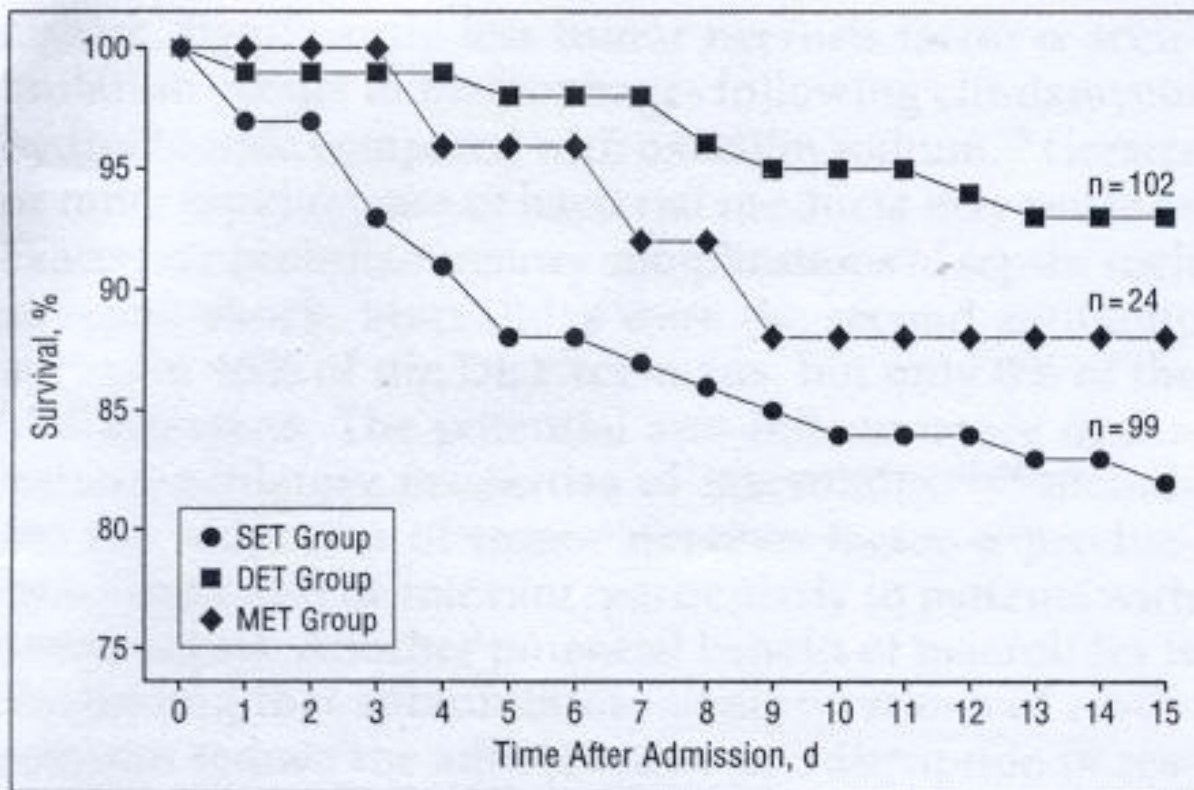
1. Το 1ο 24ωρο από την εισαγωγή
2. Εντός 48 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων
3. Εντός 8ώρου από τη προσέλευση στα ΤΕΠ
4. Εντός 4ώρου από τη προσέλευση στα ΤΕΠ
5. Με την απάντηση της καλλιέργειας των πτυέλων

Τι αντιβιοτικό θα επιλέξετε;

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

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 βρίσκεται η αντοχή του
πνευμονιοκόκκου στα
αντιβιοτικά στην Ελλάδα?**

Μικροβιολογικά και κλινικά όρια αντοχής* του πνευμονιοκόκκου με βάση την ΕΑΣ** στην πενικιλίνη

ΠΑΛΑΙΑ ΟΡΙΑ

- Ευαισθησία $<0.01 \mu\text{g/ml}$
- Ενδιάμεση αντοχή $0.125-1 \mu\text{g/ml}$
- Αντοχή $>1 \mu\text{g/ml}$
- Πολύ υψηλή αντοχή (απαγορευτική για τη χρήση πενικιλίνης-αμοξυκιλλίνης) $>4 \mu\text{g/ml}$

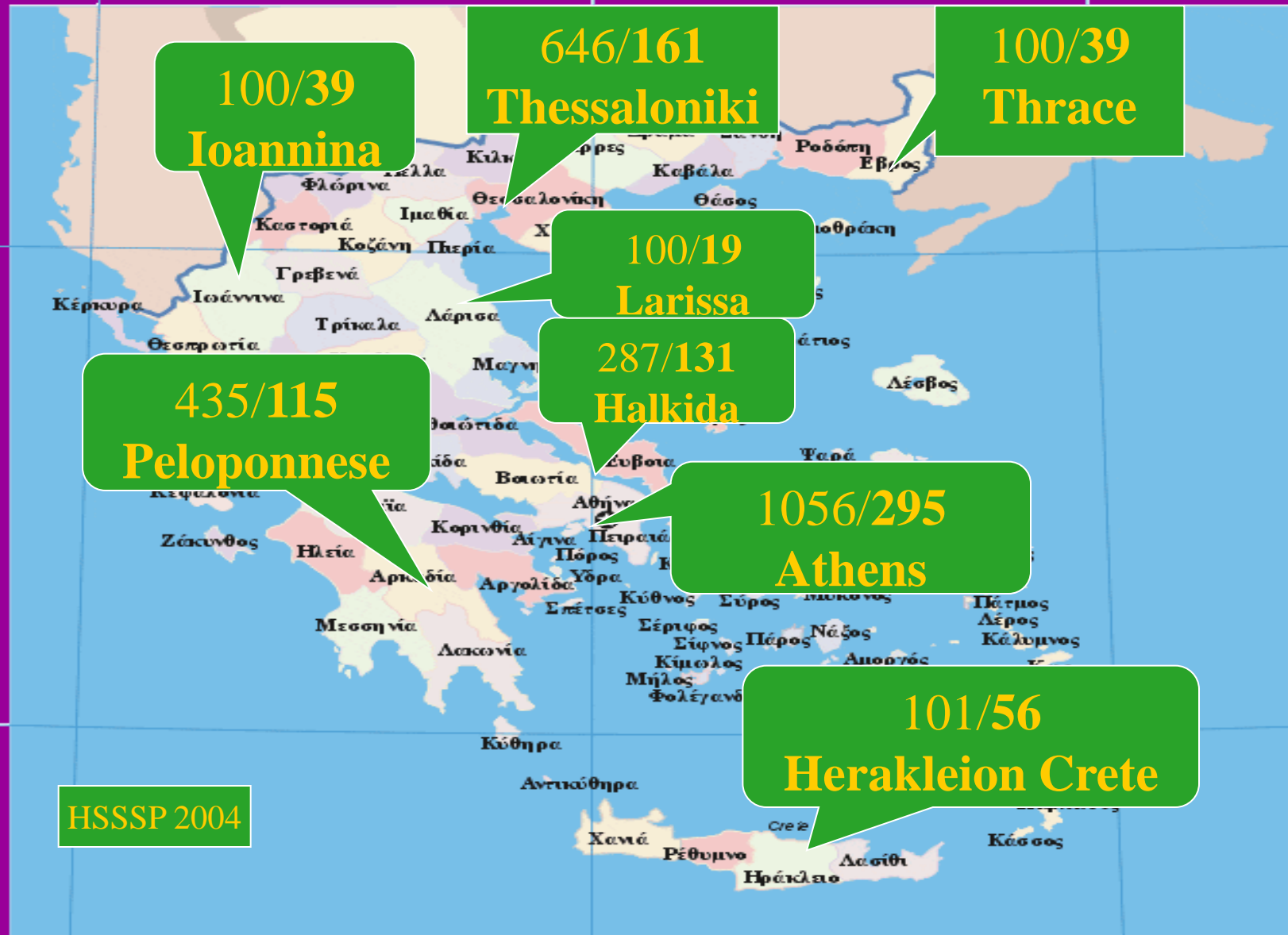
** ΕΑΣ: ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση του αντιβιοτικού (MIC)

Όρια ευαισθησιών του πνευμονιοκόκκου στην Πενικιλίνη για το αναπνευστικό

MIC (μg/ml)

Ευαισθησία	≤ 2
Ενδιάμεση αντοχή	4
Πλήρης αντοχή	≥ 8

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟΥ ΣΤΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ



		Παλαιά όρια αντοχής		Νέα όρια αντοχής		
		ΣΤΕΛΕΧΗ ΦΟΡΕΙΑΣ 778	ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΕΛΕΧΗ 87		ΣΤΕΛΕΧΗ ΦΟΡΕΙΑΣ 778	ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΕΛΕΧΗ 87
Ευαισθησία	≤0,06	65,2% (507)	51,7% (45)	≤2	96,1% (748)	92% (80)
Ενδιάμεση Αντοχή	0,12-1	20,4% (159)	26,4% (19)	4	3,8% (29)	6,9% (6)
Αντοχή	≥2	14,4% (112)	21,9% (23)	≥8	0,1% (1)	1,1% (1)

Τροποποιημένο από: Poulakou G, Katsarolis I, Matthaiopoulou I et al, IJAA 2007

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

- Ο ασθενής θεραπεύεται με κεφτριαξόνη+κλαριθρομυκίνη στο νοσοκομείο
- 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

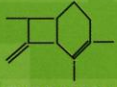
1. Συνεχίζετε τη θεραπεία ως έχει μέχρι την ημέρα εξόδου.
2. Αλλάζετε σε Αμοξυκιλλίνη 1gX4 από του στόματος σε συνδυασμό με κλαριθρομυκίνη και ο ασθενής εξέρχεται μετά τη συμπλήρωση τριών 24ώρων απυρεξίας.
3. Αλλάζετε σε Αμοξυκιλλίνη-κλαβουλανικό 625mgX4 από του στόματος και ο ασθενής εξέρχεται μετά τη συμπλήρωση τριών 24ώρων απυρεξίας

Ποιά είναι η ενδεδειγμένη διάρκεια θεραπείας

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

Διάρκεια Θεραπείας πνευμονίας της κοινότητας

- Για τα περισσότερα παθογόνα 7-10 ημέρες ή τρία 24ωρα από την πλήρη απυρεξία
- 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)
ή

Νεώτερη μακρολίδη +
Αμοξυκιλλίνη

Με προηγούμενα αντιβιοτικά το τελευταίο τρίμηνο



Αμοξυκιλλίνη + Νεώτερη μακρολίδη

*Κίνδυνος ηπατοτοξικότητας

Εναλλακτικά αναπνευστική κινολόνη ή κετολίδη*

Δοσολογία Αμπικιλλίνης/Αμοξυκιλλίνης στους Ενήλικες

1g/6ωρο po
4g/6ωρο iv

Κλαβουλανικό οξύ + Αμοξυκιλλίνη
(Augmentin)
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

*Κίνδυνος ηπατοτοξικότητας

Χωρίς προηγηθείσα
θεραπεία το τελευταίο
τρίμηνο



Αμοξικιλίνη +
νεώτερη μακρολίδη
ή
αναπνευστική κινολόνη
ή
κετολίδη*

Με προηγηθείσα
θεραπεία το
τελευταίο τρίμηνο



Αμοξικιλίνη +
νεώτερη
μακρολίδη
ή
Αναπνευστική
κινολόνη

Ελληνικές Κατευθυντήριες οδηγίες για την εμπειρική θεραπεία της Εξωνοσοκομειακής πνευμονίας

Νοσηλεύομενοι ασθενείς σε κοινούς θαλάμους

Χωρίς προηγηθείσα θεραπεία με αντιβιοτικά



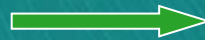
Αμπικιλίνη σουλμπακτάμη
ή
Κεφτριαξόνη ή κεφοταξίμη
+
Νεώτερη μακρολίδη *

Με προηγηθέντα αντιβιοτικά το τελευταίο τρίμηνο



Αναπνευστική κινολόνη

Με μικροβιολογική τεκμηρίωση πνευμονιοκόκκου ευαισθήτου στην πενικιλίνη



Κρυσταλλική πενικιλίνη
+
Νεώτερη μακρολίδη *

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

Ασθενής ηλικίας 20 ετών προσέρχεται στα ΕΙ του νοσοκομείου για υψηλό πυρετό(39.5 C) από 24ώρου.Συνοδά συμπτώματα : 2 έμετοι και έντονες μυαλγίες.Στην Α/φία θώρακος απεικονίζεται πύκνωση δεξιά μαζί με αμφοτερόπλευρα διάμεσα διηθήματα .Ποιές ενέργειες εκ των κατωτέρω είναι σωστές;

1. Η αναζήτηση του αντιγόνου *S.pneumoniae* στα ούρα
2. Ο έλεγχος ρινικού επιχρίσματος για τον ιό H1N1 της νέας γρίπης
3. Η άμεση έναρξη μοξιφλοξασίνης
4. Όλα τα ανωτέρω
5. Τα 2 πρώτα





Ο έλεγχος για τον ιό της νέας γρίπης 24 ώρες μετά βρέθηκε θετικός. Ο ασθενής ήδη είχε αρχίσει Ολσεταμιβίρη (Tamiflu) και αμοξικιλίνη.

1. Θα διακόψετε την αμοξικιλίνη και θα συνεχίσετε με ολσεταμιβίρη
2. Θα συνεχίσετε και με τα δύο φάρμακα
3. Θα τα διακόψετε όλα

Η θνητότητα από τον ιό της νέας γρίπης

1. $> 1\%$

2. $\sim 1\%$

3. 10‰