



Λοιμώξεις Κατώτερου Αναπνευστικού Συστήματος (στη κοινότητα & στο νοσοκομείο)



Δημήτριος Παπαβέντσης
Μικροβιολογικό Εργαστήριο
ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία»

<http://www.sotiria.gr/new/nrcm/index.htm>

dpapaventsis@yahoo.gr

Πυρήνας παρουσίασης

- Ταξινόμηση λοιμώξεων κατώτερου αναπνευστικού συστήματος
- Ταξινόμηση πνευμονιών
- Εξωνοσοκομειακή πνευμονία
 - Επιδημιολογία παθογόνων και αντιμικροβιακής αντοχής
 - Κλινική μικροβιολογία και διάγνωση
 - Εμπειρική θεραπεία και πρόληψη
- Νοσοκομειακή πνευμονία
 - Επιδημιολογία παθογόνων πνευμονίας ιδρυμάτων και πνευμονίας αναπνευστήρα
 - Σημασία μικροβιολογικής διάγνωσης



Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων
Επιστημονική Επιτροπή
Νοσοκομειακών Λοιμώξεων

Κατευθυντήριες Οδηγίες
για τη Διάγνωση και
την Εμπειρική Θεραπεία
των Λοιμώξεων



ΑΘΗΝΑ 2007



Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (LRTIs)

- Κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως
- 45% συνόλου εξωνοσοκομειακών λοιμώξεων
- 25% συνόλου των νοσοκομειακών λοιμώξεων



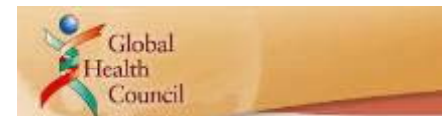
LRTIs- Κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως

Mortality and Morbidity Due to Selected Infectious Diseases

Causes of Death	Annual Deaths	Annual DALYs*
Lower Respiratory Infections	4.1 million	94.5 million
Diarrheal Diseases	2.1 million	72.7 million
HIV/AIDS	2 million	58.5 million
Tuberculosis	1.4 million	34.2 million
Malaria	889,185	33.9 million
Measles	423,710	14.8 million
Neglected Diseases	195,098	19 million
Sexually Transmitted Infections	128,472	10.4 million
Polio	1,195	34,399
Other Infectious Diseases	1.3 million	28.5 million
Emerging Infectious Diseases	N/A	N/A

*DALY = Disability-Adjusted Life Years, the years of healthy life lost due to disability, sickness or premature mortality
 N/A = not available

World Health Organization. WHO global burden of disease (GBD) 2002 estimates (revised). Available from: <http://www.who.int/healthinfo/bodestimates/en/>



LRTIs - κόστος (ΗΠΑ)

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



Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού συστήματος

- Οξεία βρογχίτιδα λοιμώδους αιτιολογίας
- Χρόνια βρογχίτιδα
- Παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας
- Πνευμονία



Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού συστήματος

- Οξεία βρογχίτιδα λοιμώδους αιτιολογίας
- Χρόνια βρογχίτιδα
- Παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας
- Πνευμονία



Οξεία βρογχίτιδα λοιμώδους αιτιολογίας

- Φλεγμονή του βρογχικού δένδρου μετά από λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού



Οξεία βρογχίτιδα

Αιτιολογικοί παράγοντες



	Παιδιά	Ενήλικες
Συχνότερα	<ul style="list-style-type: none"> ■ RSV ■ Adenovirus ■ Rhinovirus ■ Parainfluenza virus ■ Enterovirus ■ Influenza A/B 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Influenza A/B ■ Adenovirus ■ Rhinovirus ■ Parainfluenza virus ■ RSV ■ Enterovirus
Σπανιότερα	<ul style="list-style-type: none"> ■ Streptococcus pneumoniae ■ Haemophilus influenzae ■ Chlamydophila pneumoniae ■ Mycoplasma pneumoniae ■ Bordetella pertussis 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Streptococcus pneumoniae ■ Haemophilus influenzae ■ Mycoplasma pneumoniae ■ Chlamydophila pneumoniae ■ Bordetella pertussis



Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού συστήματος

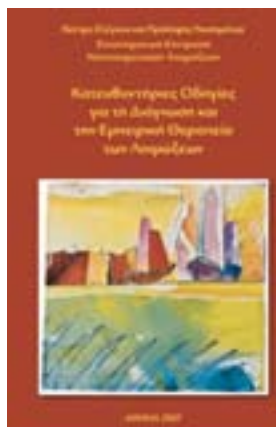
- Οξεία βρογχίτιδα λοιμώδους αιτιολογίας
- Χρόνια βρογχίτιδα
- Παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας
- Πνευμονία



Χρόνια βρογχίτιδα και παρόξυνση (COPD)

- Παραγωγικός βήχας >3 μήνες για 2 συνεχή χρόνια
- Πάσχει το 25% ενηλίκων (καπνιστές)
- Παρόξυνση:
 - Δύσπνοια, ταχύπνοια, δυσφορία, αλλαγή στη ποιότητα, ποσότητα ή σύσταση πτυέλων, ακροαστικά ευρήματα
 - συμβαίνει συνήθως σε έδαφος αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, τραχειοστομίας, κυστικής ίνωσης



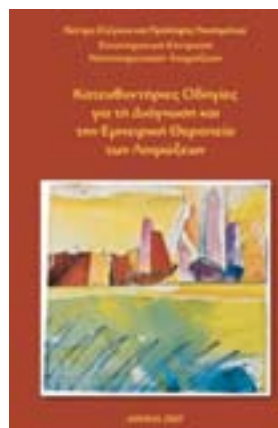


Πίνακας 1. Παθογόνοι μικροοργανισμοί και μη λοιμώδεις παράγοντες που προκαλούν παρόξυνση της ΧΑΠ.

Συχνότητα (%)	Παθογόνος μικροοργανισμός
Ιοί (30-50)	<i>Influenza A και B</i> <i>Parainfluenza 1, 2 και 3</i> <i>Rhinovirus</i> <i>Coronavirus</i> <i>Adenovirus</i> <i>Respiratory syncytial virus (RSV)</i>
Άτυπα (ενδοκυττάρια) παθογόνα (5-10)	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Βακτήρια (40-50)	<i>Haemophilus influenzae</i> (μη ταυτοποιήσιμοι) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Εντεροβακτηριακά (<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>)
Μη λοιμώδεις παράγοντες	Μη συμμόρφωση του ασθενούς στη θεραπευτική αγωγή Περιβαλλοντικοί παράγοντες: - Τοξικά εισπνεόμενα σωματίδια - Διοξείδιο του θείου - Διοξείδιο του αζώτου

80%

20%



Πίνακας 9. Κατάταξη ασθενών με λοιμώδη παρόξυνση ΧΑΠ και οι πιθανοί υπεύθυνοι μικροοργανισμοί ανάλογα με τη βαρύτητα της ΧΑΠ.

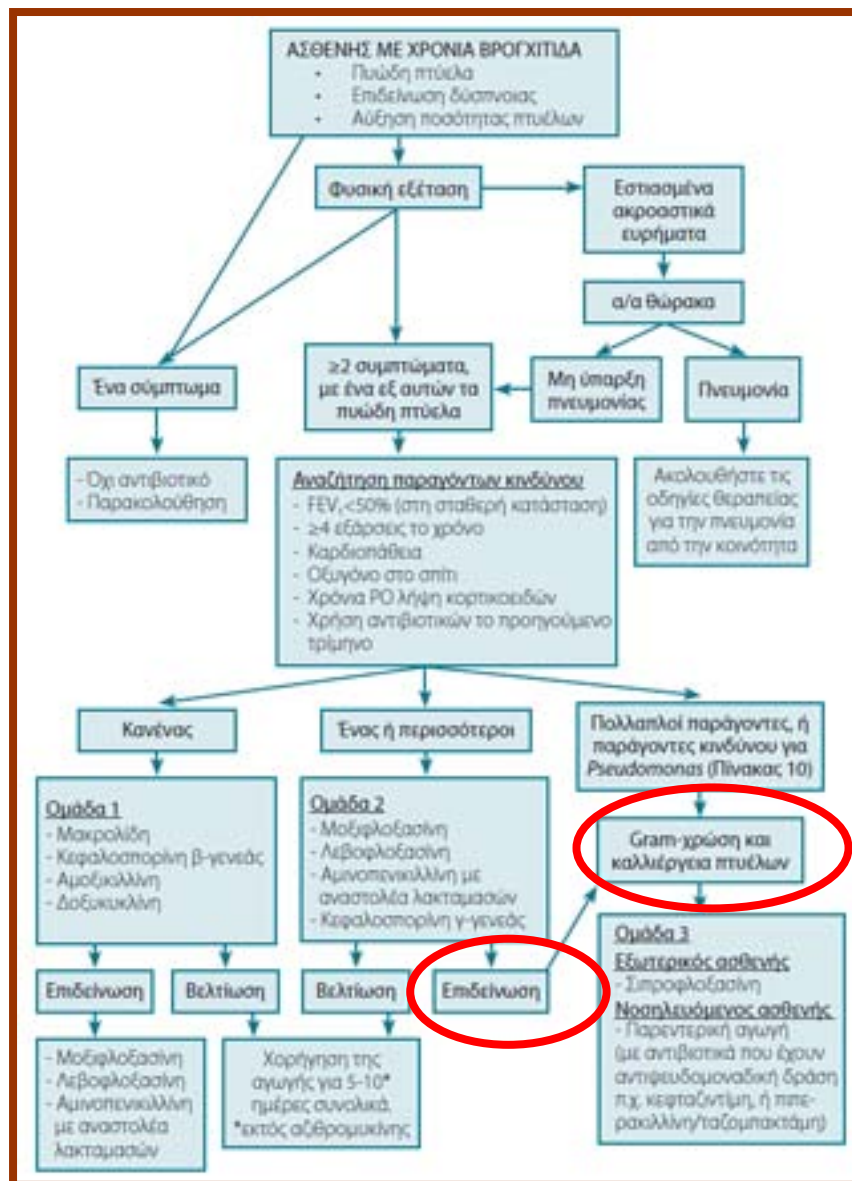
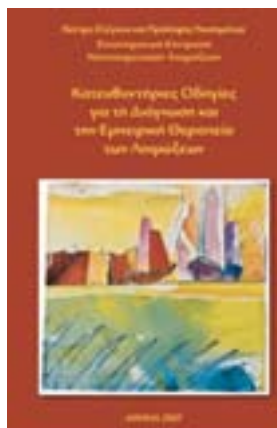
Ομάδα	Σοβαρότητα παρόξυνσης	Μικροοργανισμοί
A Ασθενείς που δεν χρειάζονται εισαγωγή στο νοσοκομείο (στάδιο I: ήπια ΧΑΠ)	Ήπια παρόξυνση	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>C. pneumoniae</i> Ιοί
B Ασθενείς που εισάγονται στο νοσοκομείο (στάδιο II-IV: μέτρια-σοβαρή ΧΑΠ)	Μέτρια-σοβαρή παρόξυνση, χωρίς παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη από ψευδομονάδα	Ό,τι στην ομάδα A <u>και</u> : <i>Εντεροβακτηριακά</i> (<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> sp., <i>Enterobacter</i> sp., κ.λπ.)
Γ Ασθενείς που εισάγονται στο νοσοκομείο (στάδιο II-IV: μέτρια-σοβαρή ΧΑΠ)	Μέτρια-σοβαρή παρόξυνση με παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη από ψευδομονάδα*	Ό,τι στην ομάδα B <u>και</u> : <i>P. aeruginosa</i>

*Παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη από *P. aeruginosa* είναι: πρόσφατη νοσηλεία σε νοσοκομείο, συχνή χρήση αντιβιοτικών, απομόνωση *P. aeruginosa* κατά τη διάρκεια προηγούμενης παρόξυνσης και αποικισμός με *P. aeruginosa* κατά τη διάρκεια της σταθερής φάσης της ΧΑΠ.

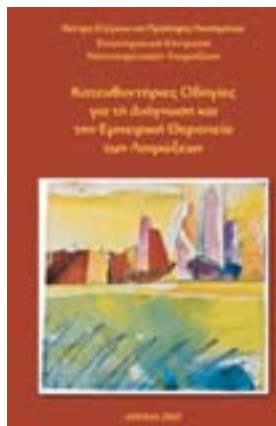
Μικροβιολογική διάγνωση COPD

- Ο ρόλος της Gram χρώσης και της καλλιέργειας πτυέλων στον προσδιορισμό της αιτιολογίας των παροξύνσεων της ΧΑΠ είναι περιορισμένος, γιατί:
 - οι αεραγωγοί των ασθενών με ΧΑΠ είναι χρονίως αποικισμένοι
 - κίνδυνος επιμόλυνσης του δείγματος από μικροοργανισμούς της χλωρίδας του ανώτερου αναπνευστικού
- Έλεγχος των πτυέλων με καλλιέργεια και Gram χρώση πρέπει να πραγματοποιείται σε ασθενείς με:
 - α) συχνές παροξύνσεις
 - β) χρόνια αποβολή πυωδών πτυέλων
 - γ) ανεπαρκή ανταπόκριση στη θεραπεία.





Θεραπεία COPD



Πίνακας 10. Ενδεικνυόμενα, από του στόματος, αντιβιοτικά και η δοσολογία τους.

ΜΑΚΡΟΛΙΔΕΣ

Αζιθρομυκίνη: 500 mg x 1 για 3 ημέρες

Κλαριθρομυκίνη: 500 mg x 2 ή Κλαριθρομυκίνη ER 1000 mg x 1

Ροξιθρομυκίνη: 150 mg x 2 ή 300 mg x 1

ΚΕΦΑΛΟΣΠΟΡΙΝΕΣ β-γενεάς

Κεφουροξίμη αξετίλ: 500 mg x 2

Κεφπροζίλη: 500 mg x 2

Κεφατριζίνη: 1 g x 2

Κεφτιντορέν: 400 mg x 2

Λορακαρμπέφ: 400 mg x 2

ΚΕΦΑΛΟΣΠΟΡΙΝΕΣ γ-γενεάς

Κεφιξιμη: 400 mg x 1

ΤΕΤΡΑΚΥΚΛΙΝΕΣ

Δοξυκυκλίνη: 100 mg x 2

ΚΙΝΟΛΟΝΕΣ

Μοξιφλοξασίνη: 400 mg x 1

Λεβοφλοξασίνη: 500 mg x 1

Σπιροφλοξασίνη 1: 750 mg x 2

ΑΜΙΝΟΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΕΣ

Αμοξικιλίνη: 1 g x 3

Αμοξικιλίνη/Κλαβουλανικό: 875/125 mg x 2 ή 500/125 mg x 3

Τολουσουλφονικό άλας σουλταμπικιλλίνης: 750 mg x 2

† Μόνο για ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη από ψευδομονάδα (βλ. Πίνακα 9).



Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού συστήματος

- Οξεία βρογχίτιδα λοιμώδους αιτιολογίας
- Χρόνια βρογχίτιδα
- Παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας
- **Πνευμονία**

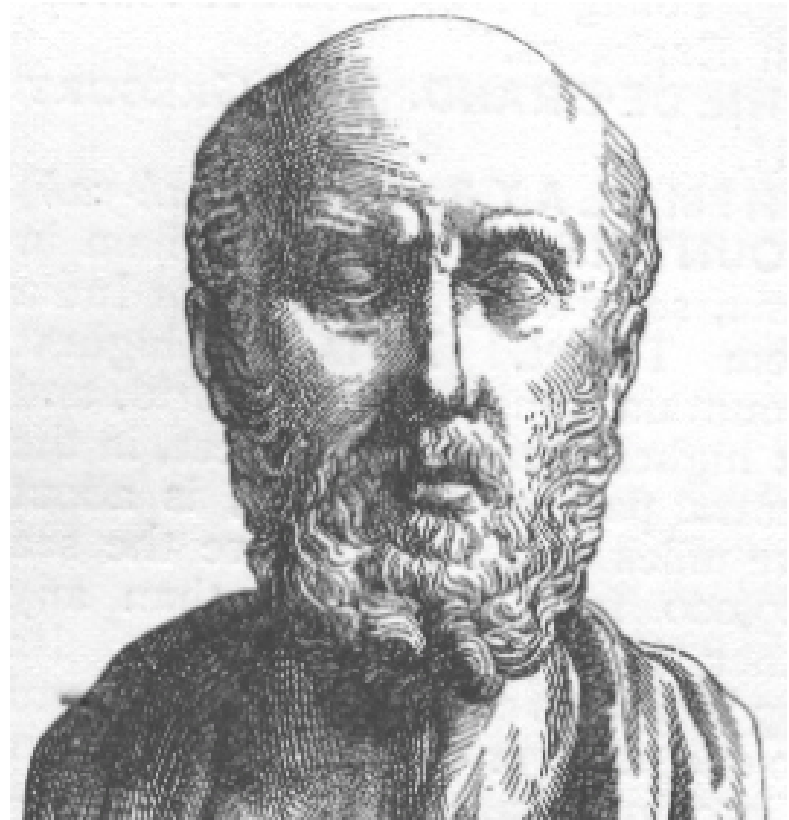


Πνευμονία ή πνευμονίτις

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



Ιπποκράτης, De diaeta acutorum [Περί Διαίτης Οξέων]



Πνευμονίες

‘Αρχή επιστήμης ονομάτων επίσκεψις’

Ταξινόμηση:

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



Κλινική Ταξινόμηση πνευμονιών

- **Πνευμονία της κοινότητας
(Community Acquired Pneumonia-CAP)**
 - Πρωτογενής
 - Άτυπη
 - Ιογενής
- **Νοσοκομειακή πνευμονία
(Health Care Associated Pneumonia-HAP)**
 - Πνευμονία ιδρυμάτων (HCAP)
 - Πνευμονία αναπνευστήρα (VAP)

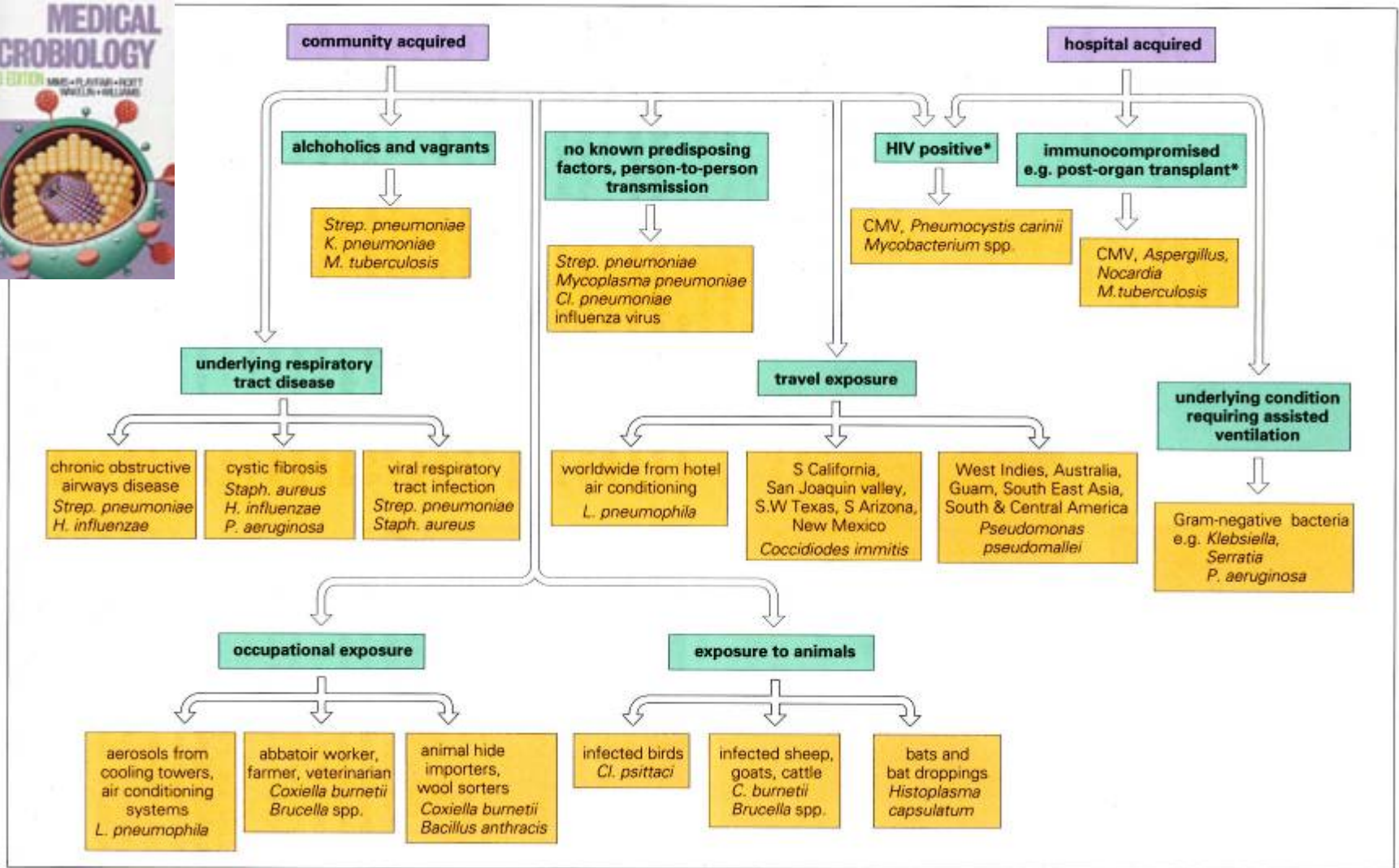
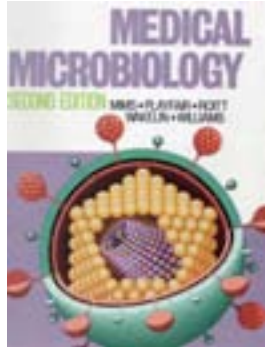


ΠΙΝΑΚΑΣ 7.3 Αίτια νοσοκομειακής και εξωνοσοκομειακής πνευμονίας¹

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ	ΕΞΩΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ²
<ul style="list-style-type: none"> • Gram-αρνητικά βακτηρίδια (<u>50-75%</u>) <ul style="list-style-type: none"> <i>P. aeruginosa</i> Εντεροβακτηριοειδή³ <i>Acinetobacter spp</i> <i>H. influenzae</i> <i>Legionella spp</i> • Gram-θετικοί κόκκοι (20-50%) <ul style="list-style-type: none"> <i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> • Αναερόβια (10-20%) • Μύκητες (0-10%) • Μικτής αιτιολογίας (10-50%) • <u>Άγνωστα αίτια (≤50%)</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. pneumoniae</i> 9-11% • <i>H. influenzae</i> και μη τυποποιήσιμοι αιμόφιλοι 2-12% • <i>Legionella spp</i> • <i>M. pneumoniae</i> 17-37% • <i>Klebsiella spp</i> • Άλλα Gram-αρνητικά βακτηρίδια • <i>S. aureus</i> • <i>C. pneumoniae</i> 5-11% • Ιός της γρίππης • Άλλοι ιοί (αδενοϊοί, RSV) • <i>M. tuberculosis</i> • <i>M. catarrhalis</i> • Μικτής αιτιολογίας (2-5%) • <u>Άγνωστα αίτια (40-60%)</u>



1: Συχνότερα αίτια στα παιδιά: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ορότυπος b, *S. aureus*, ιοί.
 2: Μονάδες άμεσης φροντίδας: αερόβια Gram-αρνητικά βακτηρίδια (κυρίως *Klebsiella spp*), *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*.
 3: Κυρίως *Klebsiella spp* και *E. coli*.



Εξωνοσοκομειακή πνευμονία (Community Aquired Pneumonia – CAP)



Εξωνοσοκομειακή πνευμονία

Πνευμονία κοινότητας (CAP)

- Οξεία λοίμωξη πνευμονικού παρεγχύματος
- Συμπτωματολογία (>2 από τα παρακάτω):
 - Πυρετός ή υποθερμία
 - Ρίγος
 - Εφιδρώσεις
 - Πρωτοεμφανιζόμενος βήχας (παραγωγικός ή μη)
 - Αλλαγή στη ποιότητα, ποσότητα ή σύσταση πτυέλων σε ασθενή με προϋπάρχοντα χρόνια βήχα
 - Πλευριτικού τύπου άλγος
 - Δύσπνοια
 - Μη ειδικά: κακουχία, μυαλγίες, ανορεξία, κοιλιακό άλγος, κεφαλαλγία
 - Α/α θώρακος: σε αρχικά στάδια κ.φ. → πύκνωση
- Ασθενής δε διαμένει σε οίκο ευγηρίας και δεν έχει νοσηλευθεί σε νοσοκομείο <2 εβδομάδες από την έναρξη των συμπτωμάτων



CAP- Επιδημιολογία

- Επίπτωση: ~1:100/έτος
- 20-40% απαιτούν νοσηλεία
- Θνητότητα: 5-10%, στη ΜΕΘ: 50%
- Ηλικία: 50-70 έτη
- Εποχιακή εμφάνιση: χειμώνας, άνοιξη
- 58-89% υποκείμενο νόσημα
 - (COPD, ΣΔ, ανοσοκαταστολή κλπ.)
- Ελλάδα;



CAP- 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;
- Ποιο το πιθανότερο παθογόνο;
- Ποια η βραχυπρόθεσμη πρόγνωση;
- Που θα αντιμετωπιστεί;
 - σπίτι-νοσοκομείο-ΜΕΘ;
- Ποια η κατάλληλη αγωγή;



CAP-Πάγια ερωτήματα

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



Πάσχει ο άρρωστος από CAP;

Συνυπολογίζονται:

- Φυσικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά
- Συχνότητα νόσου στο συγκεκριμένο πληθυσμό



CAP- Κλινικά συμπτώματα

- Πυρετός (>37,8° C) με ρίγος
- Βήχας με βλεννοπυώδη απόχρεμψη
- Πλευριτικός πόνος
- Κακουχία
- Ναυτία, ανορεξία



CAP- Κλινικά ευρήματα

- Αμβλύτητα - μείωση αναπνευστικού ψιθυρίσματος
- Τρίζοντες, ρεγχάζοντες, αιγοφωνία
- Ταχύπνοια (>25 αναπνοές / min)
- Ταχυκαρδία (>100 σφίξεις / min)



CAP- Εργαστηριακά ευρήματα

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



Πίνακας 1. Παθογόνοι μικροοργανισμοί που προκαλούν πνευμονία από την κοινότητα.

	Παθογόνος μικροοργανισμός	
Βακτήρια	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (~40%)	50-80%
	<i>Haemophilus influenzae</i>	2-12%
	<i>Moraxella catarrhalis</i>	5-9%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2-10%
	Εντεροβακτηριακά - <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>	
	<i>Staphylococcus aureus</i> [†]	
	Άτυπα παθογόνα	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>		5-20%
<i>Legionella</i> sp.		5-20%
Ιοί Αγνωστοι (15-25%)		Influenza A and B
	Respiratory syncytial virus (RSV)	

[†] Τα τελευταία χρόνια έχουν αναφερθεί, σε νέα άτομα χωρίς υποκείμενα νοσήματα, περιστατικά πνευμονίας, με ταχεία εξέλιξη και ανάγκη νοσηλείας σε ΜΕΘ (κυρίως κατά τη διάρκεια επιδημιών γρίπης), οφειλόμενα σε στελέχη *Staphylococcus aureus* που παράγουν μία τοξίνη που φέρεται υπό το όνομα Panton-Valentine λευκοκοτονίνη (PVL). Τα στελέχη αυτά είναι συνήθως (όχι όμως απαραίτητως) ανθεκτικά στη μεθικιλίνη (MRSA), αλλά σε αντίθεση με τα κλασικά, νοσοκομειακής προέλευσης, στελέχη MRSA είναι συνήθως ευαίσθητα στα άλλα αντιβιοτικά με αντισταφυλοκοκκική δράση (τετρακυκλίνες, κλινδαμυκίνη, κοτριμοξαζόλη), με εξαίρεση βέβαια τα β-λακταμικά και ενίοτε τις μακρολίδες.

Αίτια πνευμονίας και ηλικία

- 0-1 μήνες: *E.coli, GBS*
- 1-6 μήνες: *Chlamydia trachomatis, S. aureus, RSV*
- 6 μήνες – 5 έτη: *RSV, parainfluenza virus*
- 5-15 έτη: *Mycoplasma pneumoniae, ιός γρίππης*
- 16-30 έτη: *M. pneumoniae, S. pneumoniae*
- Ηλικιωμένοι: *S. pneumoniae, Haemophilus influenza*





ΠΙΝΑΚΑΣ 7.1 Αίτια πνευμονίας που σχετίζονται με περιβαλλοντικούς παράγοντες

ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	ΠΙΘΑΝΟ ΑΙΤΙΟ
Έκθεση σε μολυσμένες γάτες, βοοειδή-αιγοπρόβατα	<i>Coxiella burnetii</i>
Έκθεση σε σπήλαια νυκτερίδων ή εκσκαφή χώματος μολυσμένου με περιττώματα πτηνών	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Έκθεση σε κατοικίδια ζώα (πτηνά)	<i>Chlamydia psittaci</i>
Έκθεση σε ποντικούς ή περιττώματα αυτών	Χανταϊός
Έκθεση σε κουνέλια	<i>Francisella tularensis</i>
Έκθεση σε μολυσμένο σύστημα κλιματισμού ή ύδρευσης	<i>Legionella pneumophila</i>
Ανεμοθύελλα σε ενδημική περιοχή	<i>Coccidioides immitis</i>
Επιδημία πνευμονίας σε καταφύγιο αστέγων ή φυλακή	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , αδενοϊοί
Επιδημία πνευμονίας σε κέντρο νεοσύλλεκτων	<i>C. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , αναπνευστικός συγκυτιακός ιός, ιός γρίππης τύπου Α, <i>Staphylococcus aureus</i> , Gram-αρνητικά βακτήρια
Επιδημία πνευμονίας σε μονάδα άμεσης φροντίδας	Ιός γρίππης, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i>
Επιδημία γρίππης στην κοινότητα	<i>Burkholderia pseudomallei</i> (μελιοΐδωση)
Ταξίδι στην Νοτιοανατολική Ασία	<i>M. tuberculosis</i>
Μετανάστευση από ενδημική περιοχή	<i>Ehrlichia spp</i>
Δήγμα κρότωνα	





ΠΙΝΑΚΑΣ 7.2 Αίτια πνευμονιάς που σχετίζονται με προϋπάρχουσα νόσο ή κατάσταση

ΝΟΣΟΣ Ή ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	ΠΙΘΑΝΟ ΑΙΤΙΟ
Διαβητική οξέωση Αλκοολισμός	<i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , αναερόβια
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , αναερόβια
Ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών	<i>S. aureus</i> , αναερόβια, <i>M. tuberculosis</i> , <i>S. pneumoniae</i>
Μεταμόσχευση οργάνου (3 μήνες αργότερα)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Legionella spp</i> , <i>Pneumocystis carinii</i> , ιοί
Δρεπανοκυτταρική αναιμία, ανεπάρκεια Β-κυττάρων HIV-λοίμωξη και CD4 ⁺ <200/μλ	<i>S. pneumoniae</i> <i>P. carinii</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>Cryptococcus</i> <i>neoformans</i> , <i>Rhodococcus equi</i>
Ουδετεροπενία	Αερόβια Gram-αρνητικά βακτηρίδια, π.χ. <i>Escherichia coli</i> , <i>K. pneumoniae</i>
Νόσος πνευμονικού παρεγχύματος (κυστική ίνωση, βρογχεκτασία κ.ά.) Περιοδοντική λοίμωξη Εγκεφαλίτιδα	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>S. aureus</i> Αναερόβια και αερόβια βακτήρια <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. burnetii</i> , <i>L. pneumophila</i>
Πολύμορφο ερύθημα Οζώδες ερύθημα Γαγγραινώδες έκθυμα Δερματικά οζίδια (αποστήματα)	<i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> , <i>M. tuberculosis</i> <i>P. aeruginosa</i> , <i>Serratia marcescens</i> <i>Nocardia spp</i>



Μεταβολές στο αιτιοπαθογενετικό φάσμα

- Αύξηση πληθ. ομάδας >65 ετών
- Αύξηση αριθμού ανοσοκατασταλμένων
- Αύξηση τουριστών – μεταναστών
- Νέα παθογόνα (πχ. χανταϊοί)
- Νέες μέθοδοι διάγνωσης (πχ. PCR)
- Νέοι αντιμικροβιακοί παράγοντες (πχ. κινολόνες, κετολίδες κλπ.)



CAP- Διάγνωση

- **Gold standard**: απομόνωση μικροβίου (καλλιέργεια)
- **Εναλλακτικά - συνδυασμός στοιχείων**:
 - ✓ Κλινικών (συμπτώματα, ευρήματα)
 - ✓ Ακτινολογικών
 - ✓ Εργαστηριακών (μικροβιολογικών)
 - ✓ Επιδημιολογικών
- **Η αξονική τομογραφία ενδείκνυται σε**:
 - Υποτροπιάζουσα πνευμονία
 - Μη ανταπόκριση στη θεραπεία (κακοήθεια;)
 - Ανοσοκατασταλμένοι (τυπική α/κη εικόνα πχ. *Aspergillus*)



CAP-Πάγια ερωτήματα

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



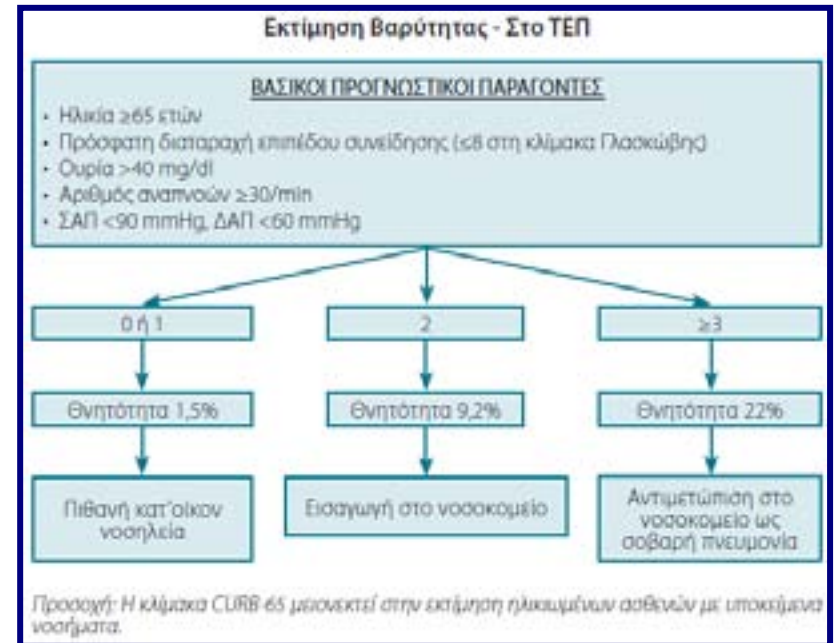
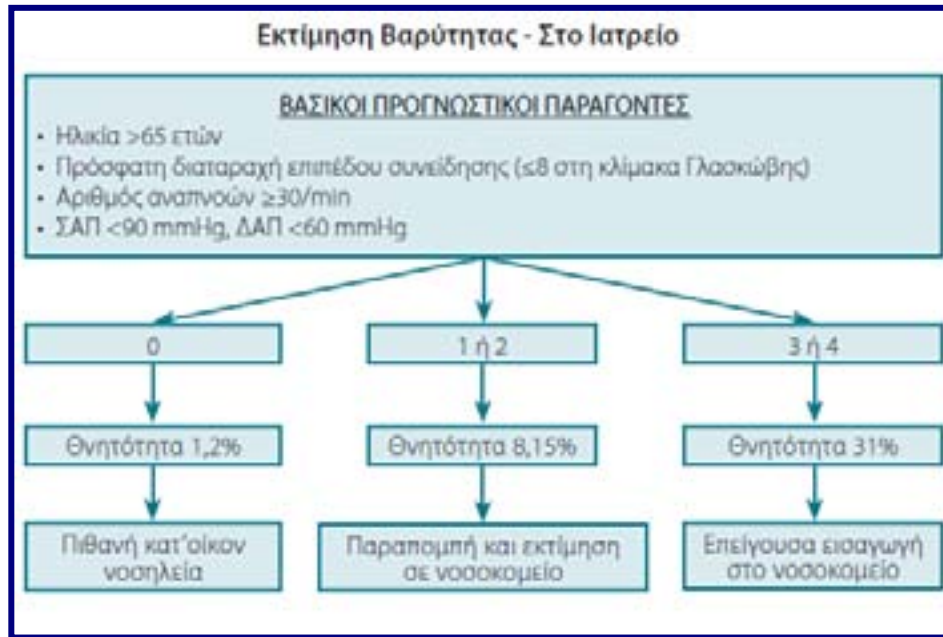
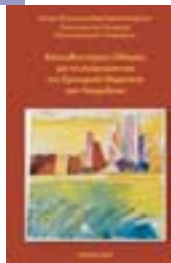
Κριτήρια εισαγωγής στο νοσοκομείο (ATS)

- Ηλικία
- Συνοδά νοσήματα
- Αντικειμενική εξέταση
- Εργαστηριακά ευρήματα
- Ακτινολογική εικόνα

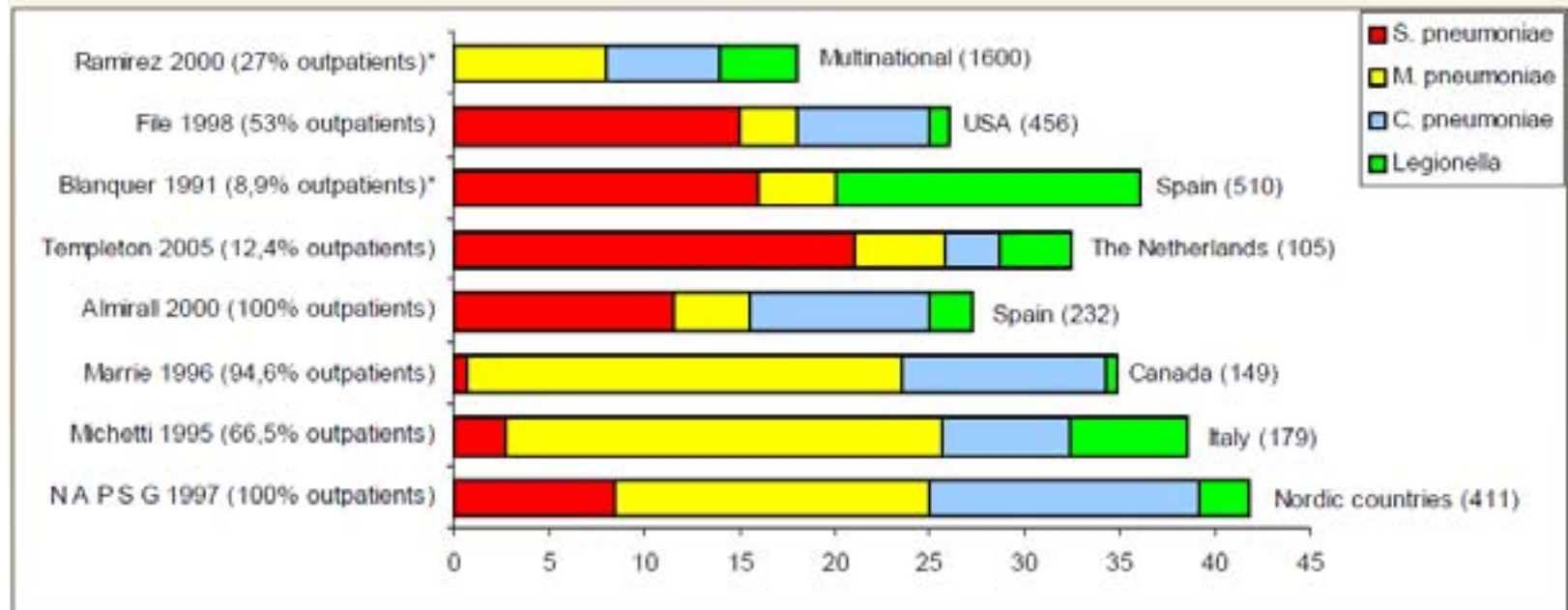


Πίνακας 2. CURB-65 index. Εκτίμηση της βαρύτητας της πνευμονίας.

Confusion, **U**rea, **R**espiratory rate, **B**lood pressure, age **65** or over



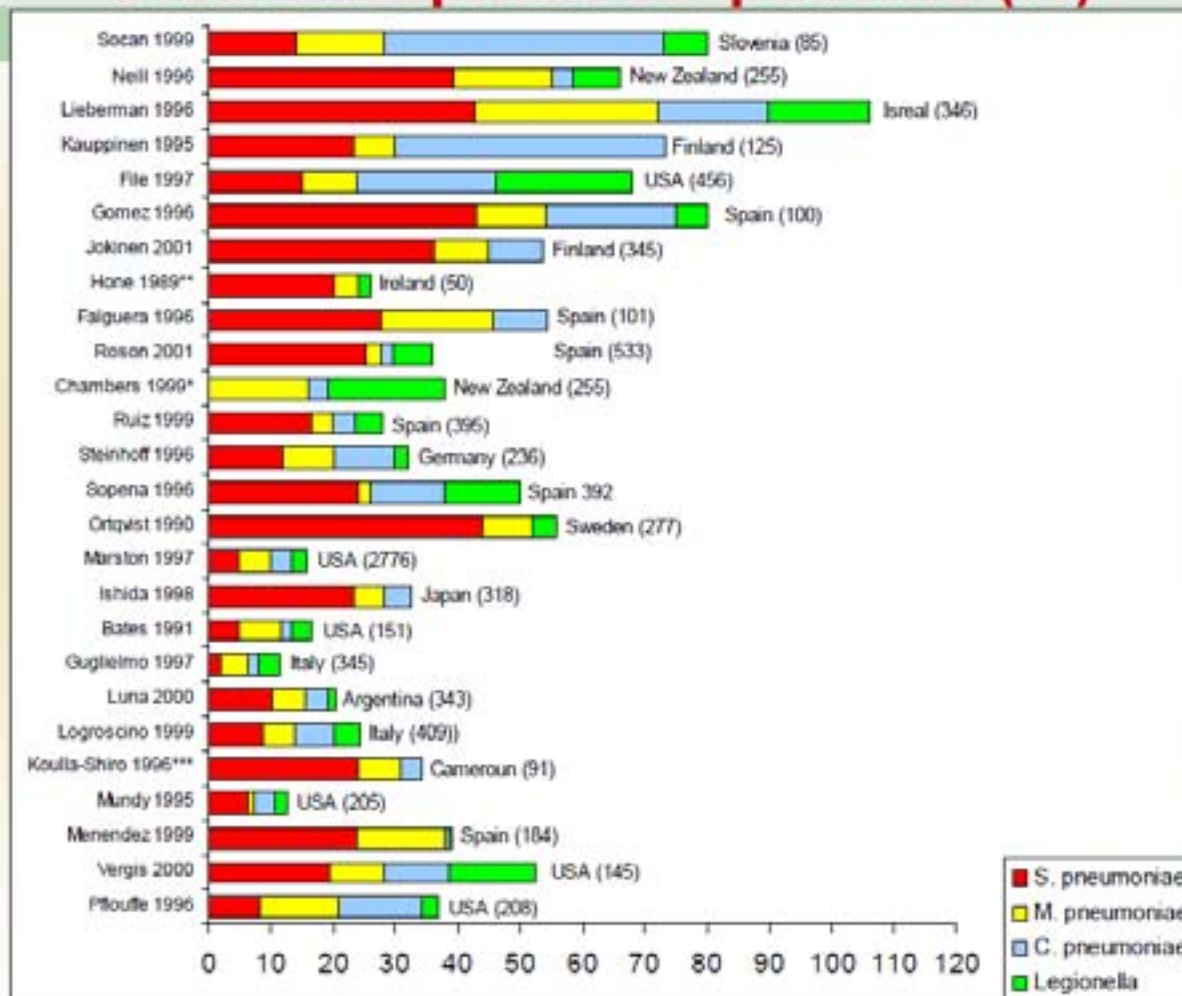
Aetiology of Community-acquired Pneumonia in Adult Hospitalised and Non-hospitalised Patients (%)



Blanquer: *C. pneumoniae* not reported; Ramirez: *S. pneumoniae* not reported



Aetiology of Community-acquired Pneumonia in Adult Hospitalised patients (%)

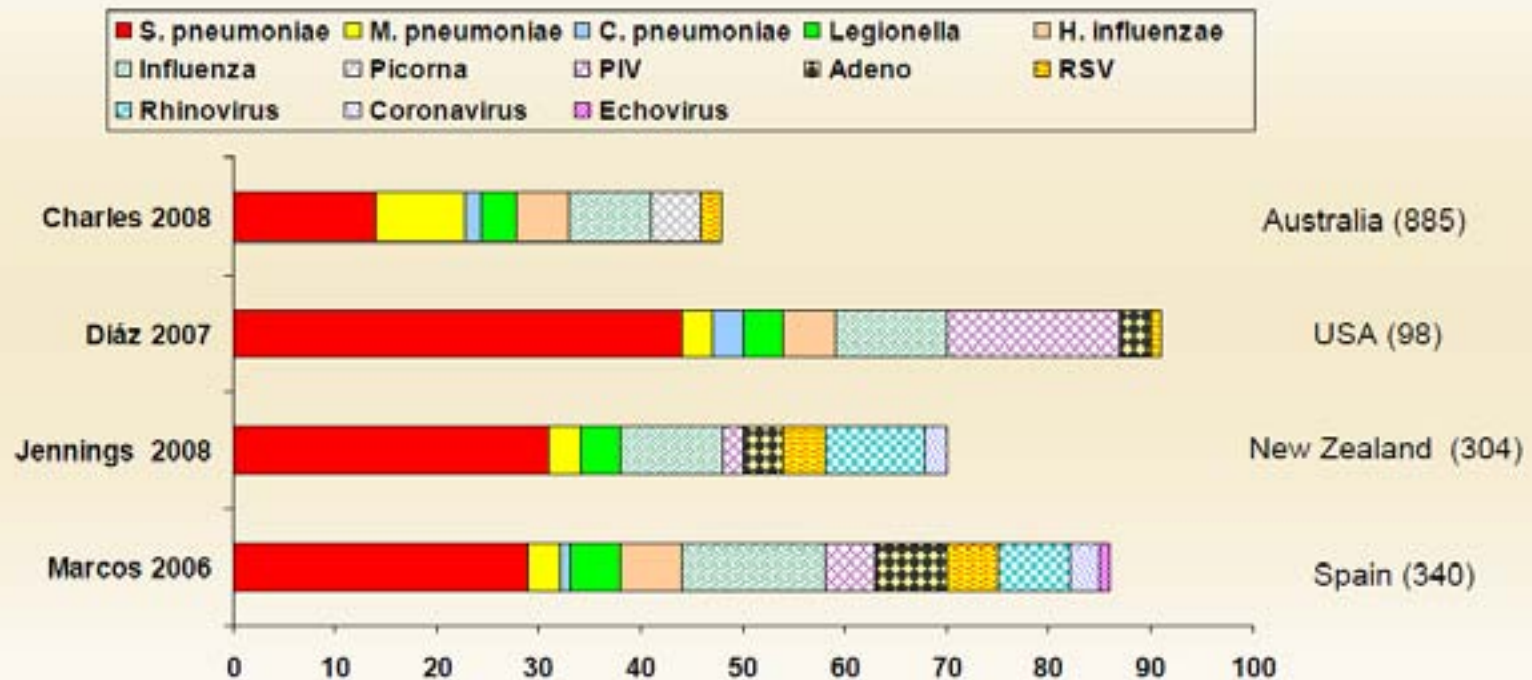


Koulla-Shiro: *Legionella* not reported; Chambers: *S. pneumoniae* not reported;

Hone: *C. pneumoniae* not reported, Lieberman: 40% mixed infections, Kauppinen: 10% mixed infections



Viral Agents in Community-acquired Pneumonia in Hospitalised Adult Patients



Αιτιοπαθογενετικό φάσμα CAP απαιτούσα εισαγωγή στη ΜΕΘ ($<50\%$ θνησιμότητα) [CURB-65 \geq 3]

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



CAP - Μικροβιολογική διάγνωση:

Γιατί;

- Γνώση αιτίου → στοχευμένη θεραπεία
- Αποφυγή χρήσης αντιβιοτικών: μείωση κόστους - αντοχής
- Άμεση έναρξη ειδικής αντι-ιϊκής αγωγής
- Αποφυγή περιττών διαγνωστικών εξετάσεων
- Επιδημιολογική επιτήρηση, διερεύνηση επιδημικών κυμάτων σε συγκεκριμένες πληθυσμιακές ομάδες
- Έλεγχος λοιμώξεων: πρόληψη ενδονοσοκομιακής διασποράς σε ασθενείς υψηλού κινδύνου πχ. ΜΕΘ



Evidence based medicine

TABLE 1 Grades of recommendation (ranging from A1 to C4)

Grades of recommendation	
A	Consistent evidence—clear outcome
B	Inconsistent evidence—unclear outcome
C	Insufficient evidence—consensus
Suffix for recommendations	
Preventative and therapeutic intervention studies [#]	
1	SR or MA of RCTs
2	1 RCT or >1 RCT, but no SR or MA
3	1 cohort study or >1 cohort study, but no SR or MA
4	Other
Diagnostic, prognostic, aetiological and other types of studies	
1	SR or MA of cohort studies
2	1 cohort study or >1 cohort study, but no SR or MA
3	Other

SR: systematic review; MA: meta-analysis; RCT: randomised controlled trial.

[#]: including harm.

ERS TASK FORCE IN COLLABORATION WITH ESCMID

Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections

M. Woodhead^a, F. Blasi^a, S. Ewig^b, G. Huchon^c, M. Levan^d, A. Ortqvist^e, T. Schaberg^g, A. Torres^h, G. van der Meijdenⁱ and T.J.M. Verheij^l



Ερώτηση 1

- Μικροβιολογική διερεύνηση CAP αντιμετωπιζόμενης εκτός νοσοκομείου
 1. Πρέπει πάντα να γίνεται
 2. Ενδείκνυται υπό προϋποθέσεις
 3. Δεν έχει ένδειξη στη ρουτίνα

Ερώτηση 1

- Μικροβιολογική διερεύνηση CAP
αντιμετωπιζόμενης εκτός νοσοκομείου
 1. Πρέπει πάντα να γίνεται
 2. Ενδείκνυται υπό προϋποθέσεις
 3. **Δεν έχει ένδειξη στη ρουτίνα**

CAP- Μικροβιολογική διερεύνηση εκτός νοσοκομείου

■ ΟΧΙ στη ρουτίνα (C1-3)

- Καθυστέρηση στη συλλογή και επεξεργασία
- Σπάνια απομόνωση παθογόνων
- Αναντιστοιχία επιχρισμάτων και καλλιέργειας
- Μικρή επίδραση στις θεραπευτικές αποφάσεις και την έκβαση της νόσου

⇒ **Οι εξετάσεις αυξάνουν σημαντικά το κόστος χωρίς σημαντικό όφελος**

ATS2001, BTS2001, ERS 2005



CAP- Μικροβιολογική διερεύνηση εκτός νοσοκομείου - Ενδείξεις

- Η εξέταση πτυέλων ενδείκνυται σε ασθενείς χωρίς ανταπόκριση στην εμπειρική αντιβιοτική αγωγή
- Εξέταση πτυέλων για *M. tuberculosis* μόνο σε ασθενείς με επίμονο βήχα, ειδικά εάν συνυπάρχουν κακουχία, απώλεια βάρους, νυχτερινές εφιδρώσεις, ή άλλοι παράγοντες κινδύνου (επαφή, ακτινολογική εικόνα)
- Ορολογική διερεύνηση μπορεί να συμπεριληφθεί
 - σε επιδημίες από *Mycoplasma*
 - για επιδημιολογικούς λόγους

BTS 2001



CAP- Μικροβιολογική διερεύνηση εντός νοσοκομείου (1)

- Γενική αίματος – τύπος λευκοκυττάρων
- Βιοχημικός έλεγχος – σάκχαρο, ουρία, ηλεκτρολύτες
- Ορολογικός έλεγχος (HIV) – σύμφωνη γνώμη αρρώστου
- Αέρια αίματος
- Μικροσκοπική κατά Gram + καλλιέργεια πτυέλων
- Καλλιέργεια αίματος (> 2 ζεύγη)
- Αντιγόνο *S.pneumoniae* και *Legionella* στα ούρα
- Χειμώνας: Αντιγόνο *RSV*, *influenzae* σε αναπν. δείγματα



CAP- Μικροβιολογική διερεύνηση εντός νοσοκομείου (2)

- Ορολογικός έλεγχος IgG, IgM → όχι ρουτίνα
 - (*Chlamydia*, *Legionella*, *Mycoplasma*)
- Ψυχροσυγκολλητίνες (<25% θετικές για *Mycoplasma*)
- Έλεγχος *P. jiroveci* (PCP)
- Έλεγχος για μύκητες
- Έλεγχος για *Coxiella burnetii* (αγρότες)
- Μοριακές τεχνικές για άτυπα παθογόνα και ιούς εάν διαθέσιμες



CAP- Μικροβιολογική διερεύνηση εντός νοσοκομείου (3)

- **Επεμβατικά δείγματα:** εάν ναι, το ταχύτερο → ποσοτική καλλιέργεια
 - ευαισθησία 58%, ειδικότητα 85%
 - Βρογχικές εκκρίσεις
 - $\geq 10^6$ cfu/ml → αξιολογείται
 - Βρογχικές εκκρίσεις με προστατευμένη βούρτσα (PSB)
 - $\geq 10^3$ cfu/ml → αξιολογείται
 - Βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (BAL):
 - $\geq 10^4$ cfu/ml → αξιολογείται



CAP - Αιμοκαλλιέργειες

- Πολύ υψηλή ειδικότητα: 100 %
- Χαμηλή ευαισθησία: θετική στο 4-29% περιπτώσεων

Bishara J et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2000;19:926
Butler JC et al J Infect Dis. 2003;187:1422

- 34% εάν ληφθούν <4 days μετά τα πρώτα συμπτώματα, μόνο 12% εάν ληφθούν αργότερα.

Kalin et al Scand J Infect Dis. 1983;15:247

⇒ **Μεγαλύτερη ευαισθησία για *S.pneumoniae*, μικρότερη για *H.influenzae* και άλλα παθογόνα**



Hans Christian Gram

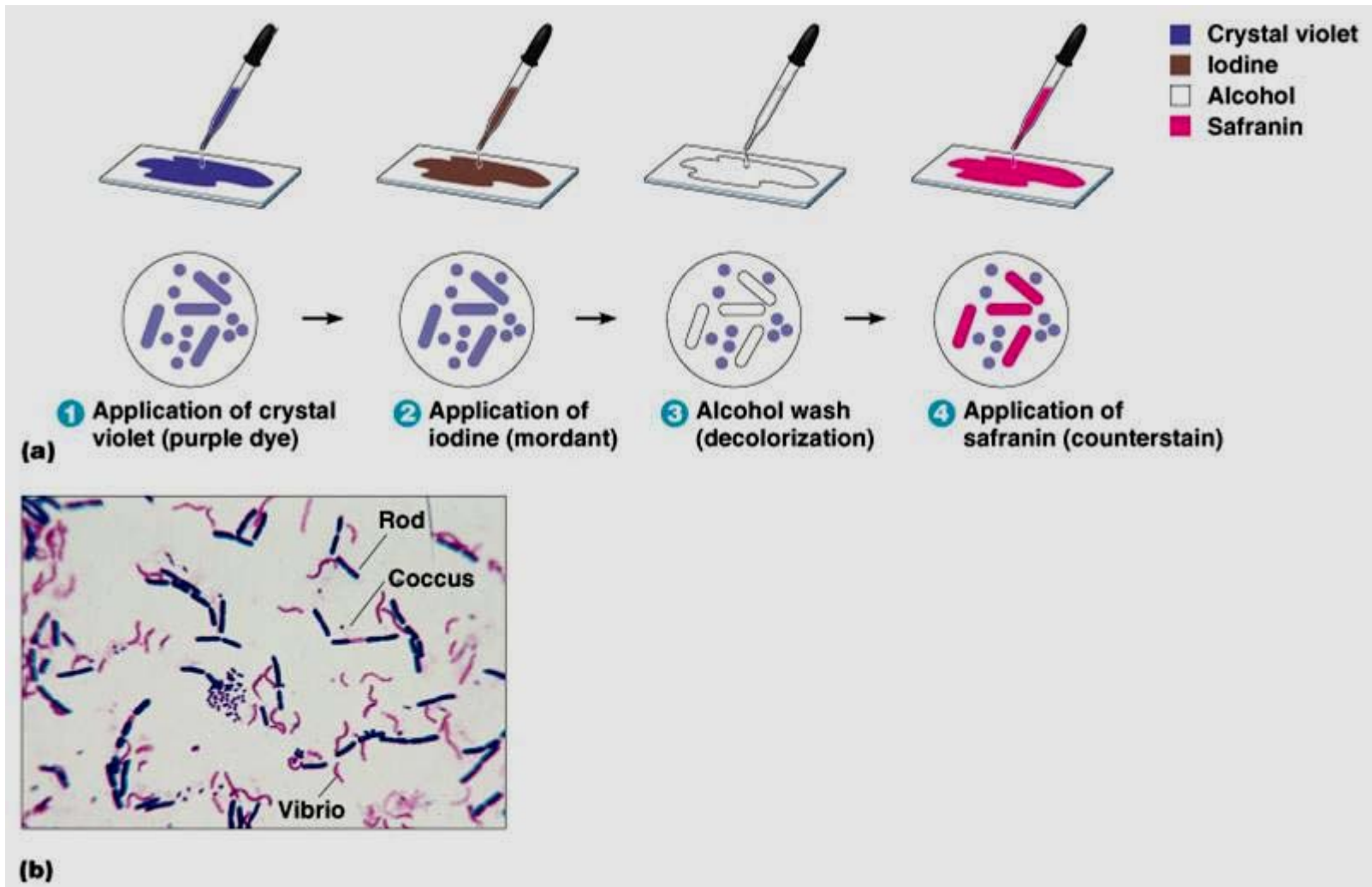
(1853 -1938)



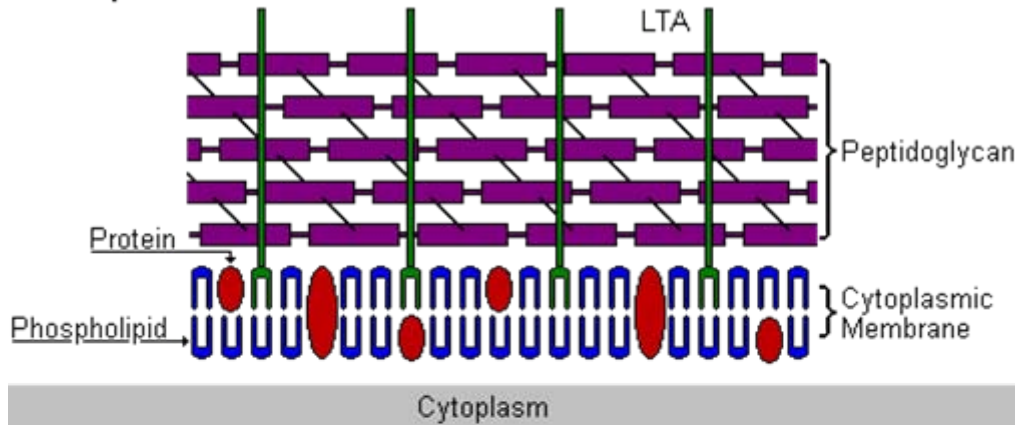
Gram HC. 1884. "Über die isolierte Färbung der Schizomyceten in Schnitt- und Trockenpräparaten" (in German). *Fortschritte der Medizin* 2: 185–9.



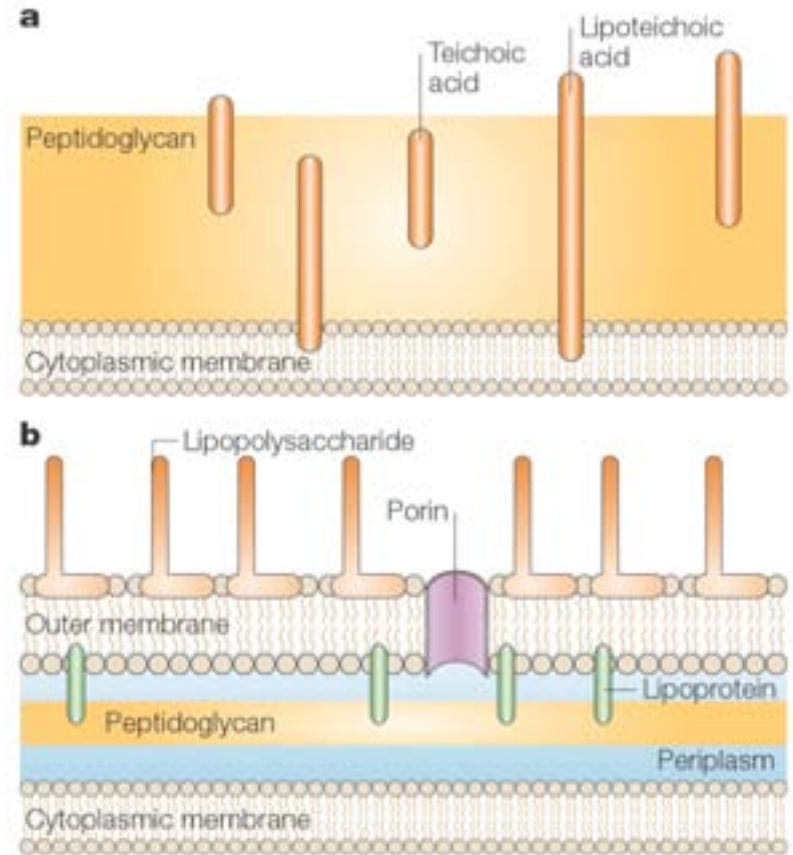
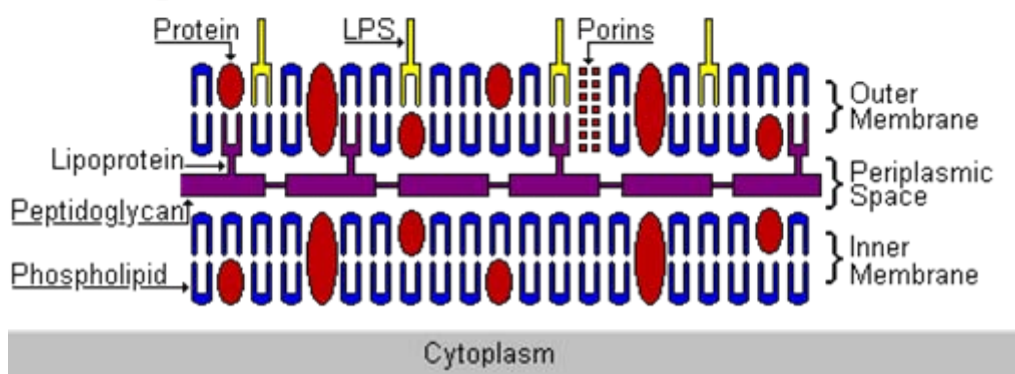
Χρώση πτυέλων κατά GRAM



Gram-positive Cell Wall



Gram-negative Cell Wall



Nature Reviews | Microbiology



Προϋποθέσεις καταλληλότητας δείγματος πτυέλων

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



Σύστημα Murray – Washington

	Κατηγορία	Πυροσφαίρια	Επιθήλια
ΑΚΑΤΑΛΛΗΛΟ	1	<10	> 25
	2	10-25	> 25
	3	> 25	> 25
ΚΑΤΑΛΛΗΛΟ	4	> 25	10-25
	5	> 25	< 10
	6	< 25	< 25

Murray PR, Washington JA . 1975. Mayo Clin. Proc, 50:339-344

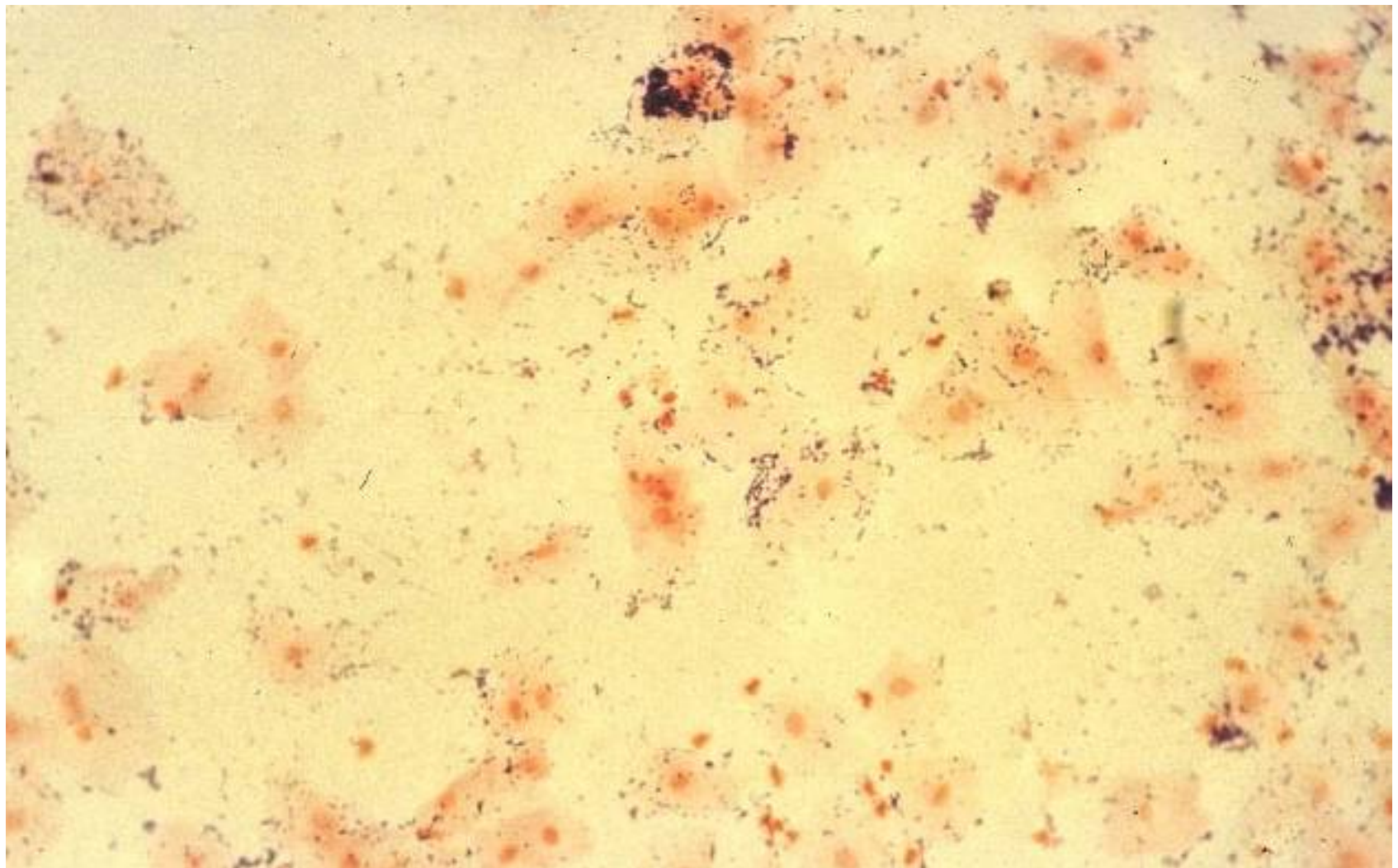


Σύστημα Murray – Washington

	Κατηγορία	Πυροσφαίρια	Επιθήλια
ΑΚΑΤΑΛΛΗΛΟ	1	<10	> 25
	2	10-25	> 25
	3	> 25	> 25
ΚΑΤΑΛΛΗΛΟ	4	> 25	10-25
	5	> 25	< 10
	6	< 25	< 25

Murray PR, Washington JA . 1975. Mayo Clin. Proc, 50:339-344





Επιθήλια > 25 κ.ο.π, Πυοσφαίρια < 10 κ.ο.π.,

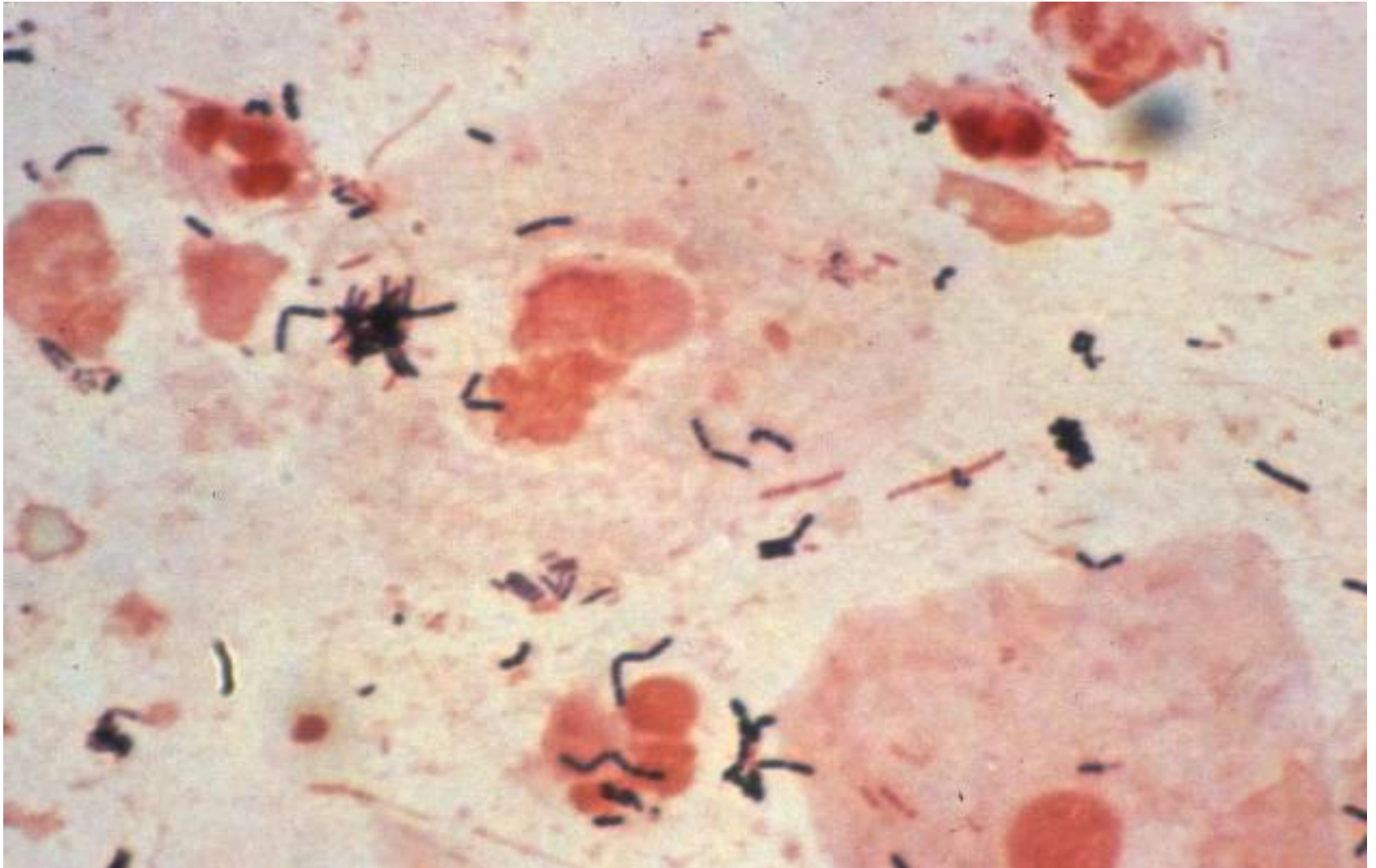
Μικτή χλωρίδα, Μη αποδεκτό δείγμα (Low power: x100)

Σύστημα Murray – Washington

	Κατηγορία	Πυοσφαίρια	Επιθήλια
ΑΚΑΤΑΛΛΗΛΟ	1	<10	> 25
	2	10-25	> 25
	3	> 25	> 25
ΚΑΤΑΛΛΗΛΟ	4	> 25	10-25
	5	> 25	< 10
	6	< 25	< 25

Murrey PR, Washington JA . 1975. Mayo Clin. Proc, 50:339-344





Επιθήλια , Πυοσφαίρια , Μικτή χλωρίδα

Μη αποδεκτό δείγμα

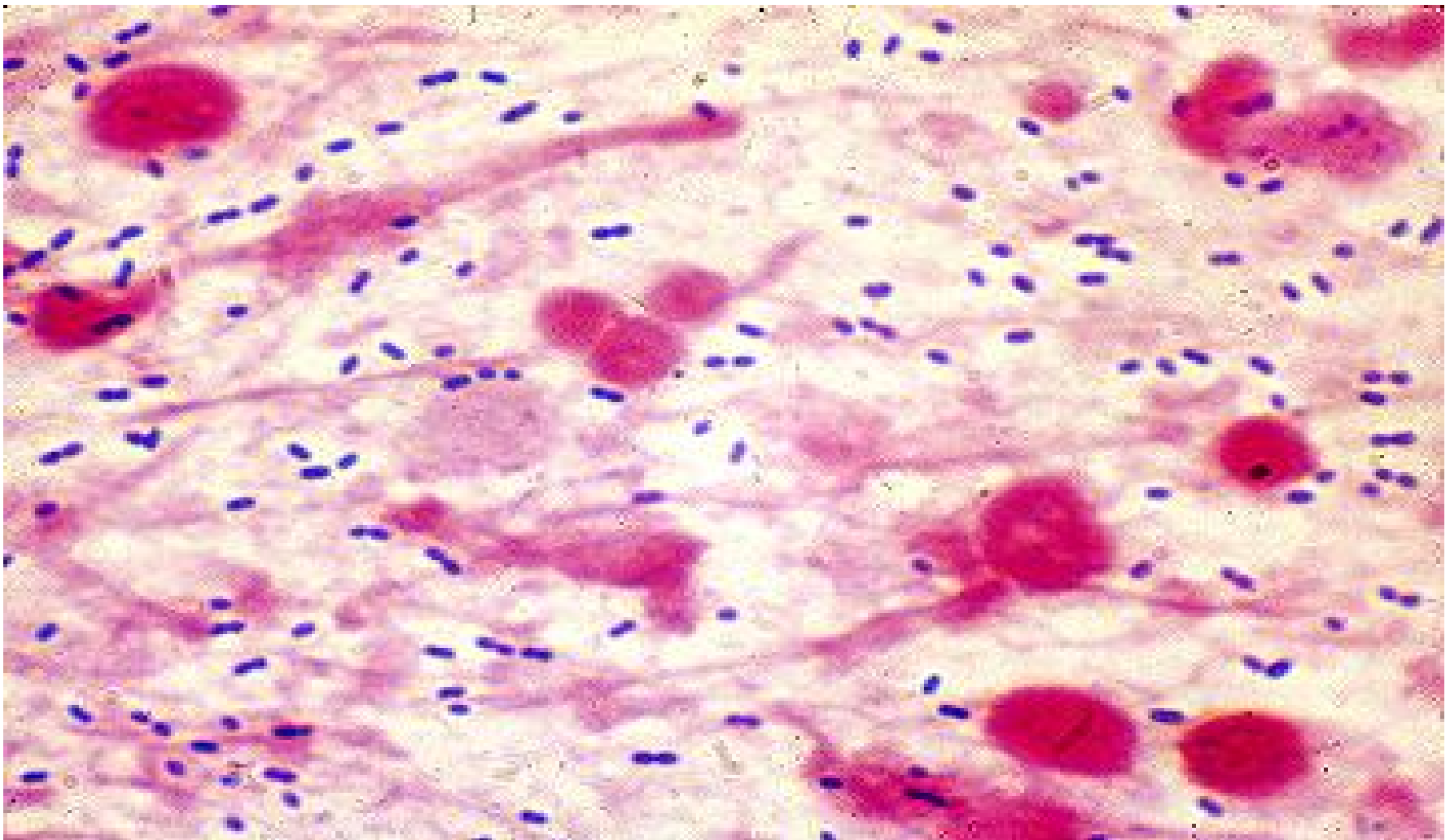
(High power: x1000)⁶⁹

Σύστημα Murray – Washington

	Κατηγορία	Πυροσφαίρια	Επιθήλια
ΑΚΑΤΑΛΛΗΛΟ	1	10	> 25
	2	10-25	> 25
	3	> 25	> 25
ΚΑΤΑΛΛΗΛΟ	4	> 25	10-25
	5	> 25	< 10
	6	< 25	< 25

Murrey PR, Washington JA . 1975. Mayo Clin. Proc, 50:339-344



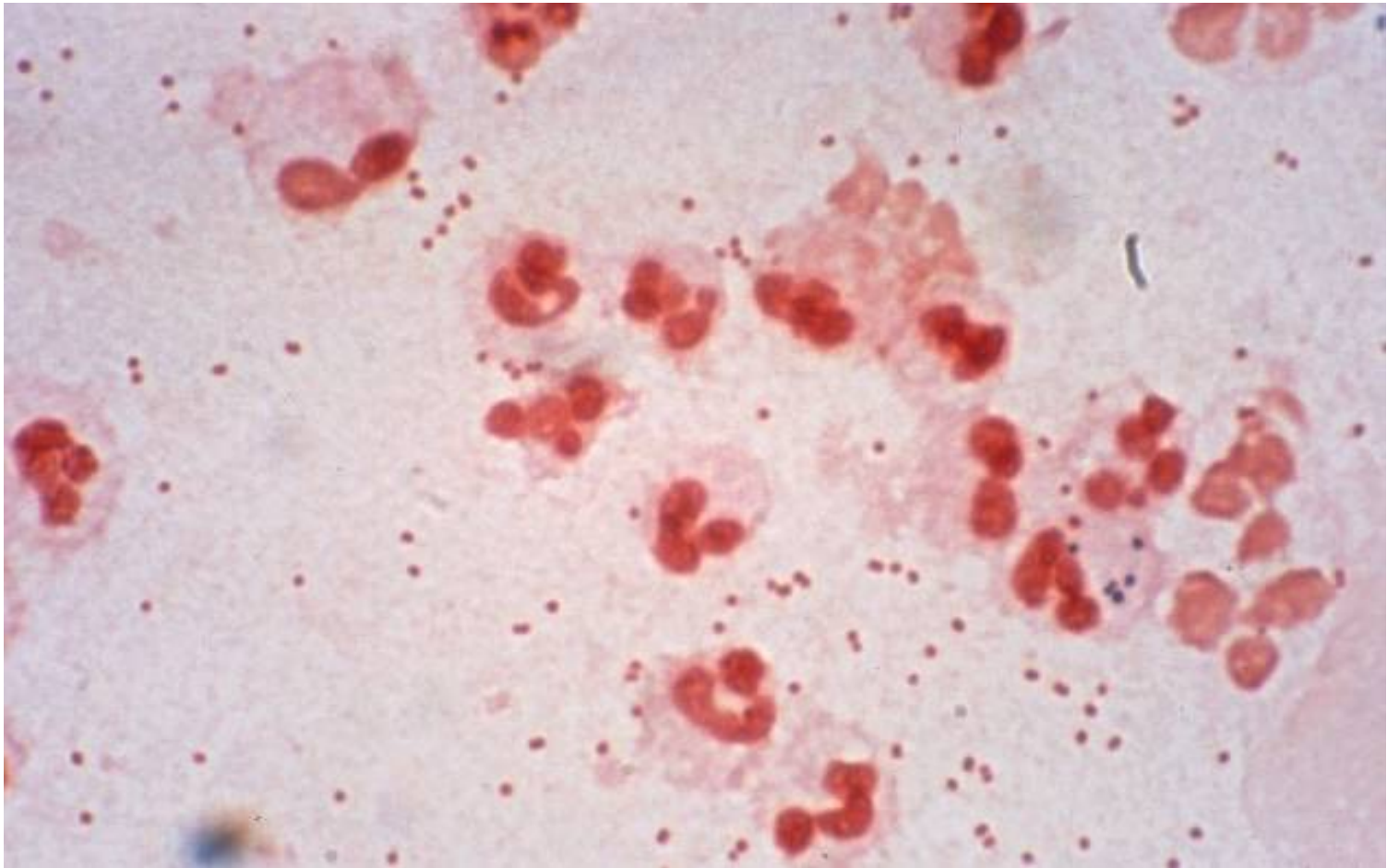


Πυοσφαίρια > 25 κ.ο.π ,Επιθήλια < 10 κ.ο.π

Gram (+) Διπλόκοκκος. Δείγμα αποδεκτό

Κ/α : *S.pneumoniae*

(High power: x1000)⁷¹

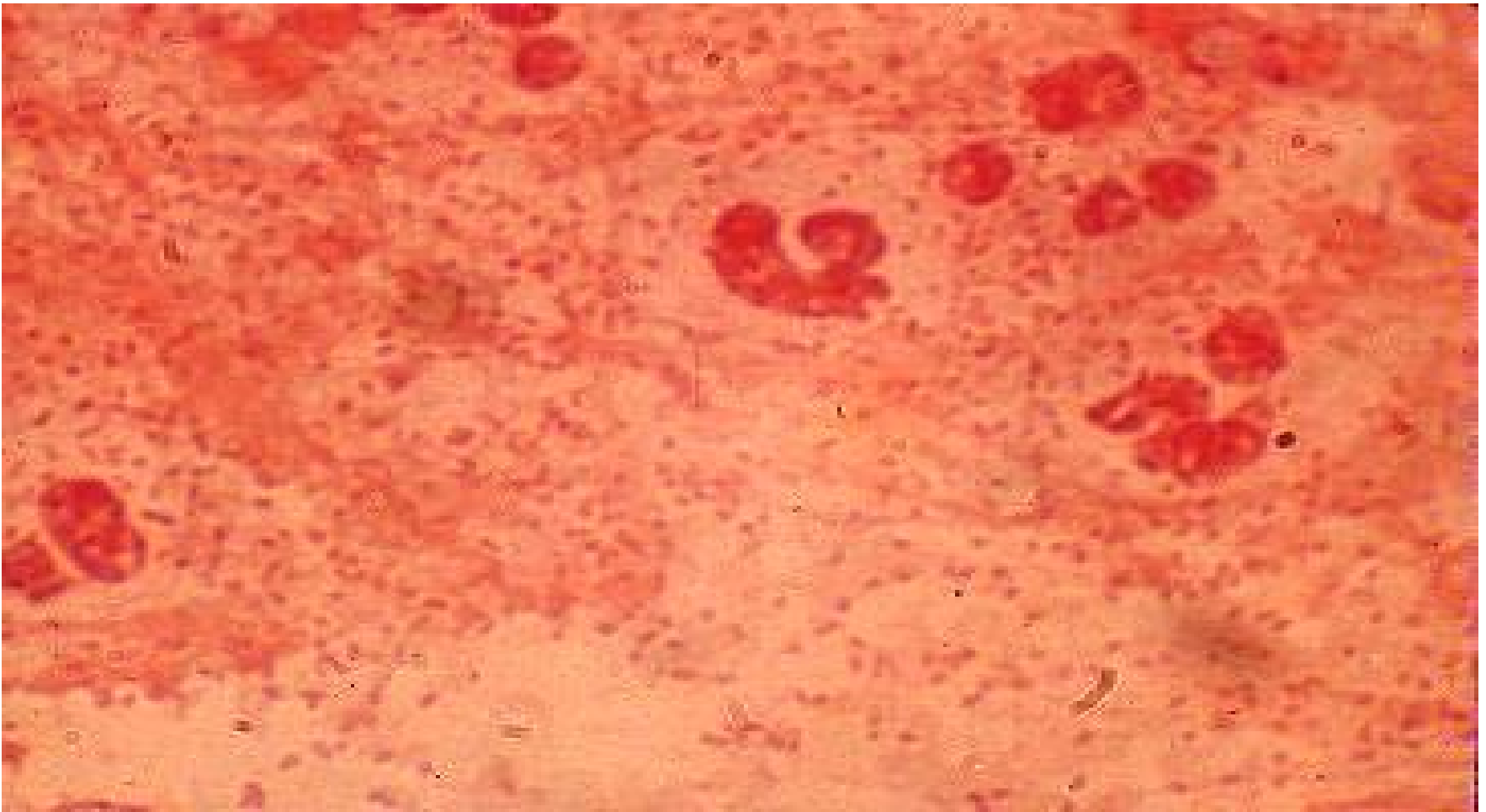


Πυοσφαίρια > 25 κ.ο.π., Επιθήλια <10 κ.ο.π.

Gram(-) Διπλόκοκκος. Δείγμα Αποδεκτό

Κ/α : *Moraxella catarrhalis*

(High power: x1000) 72

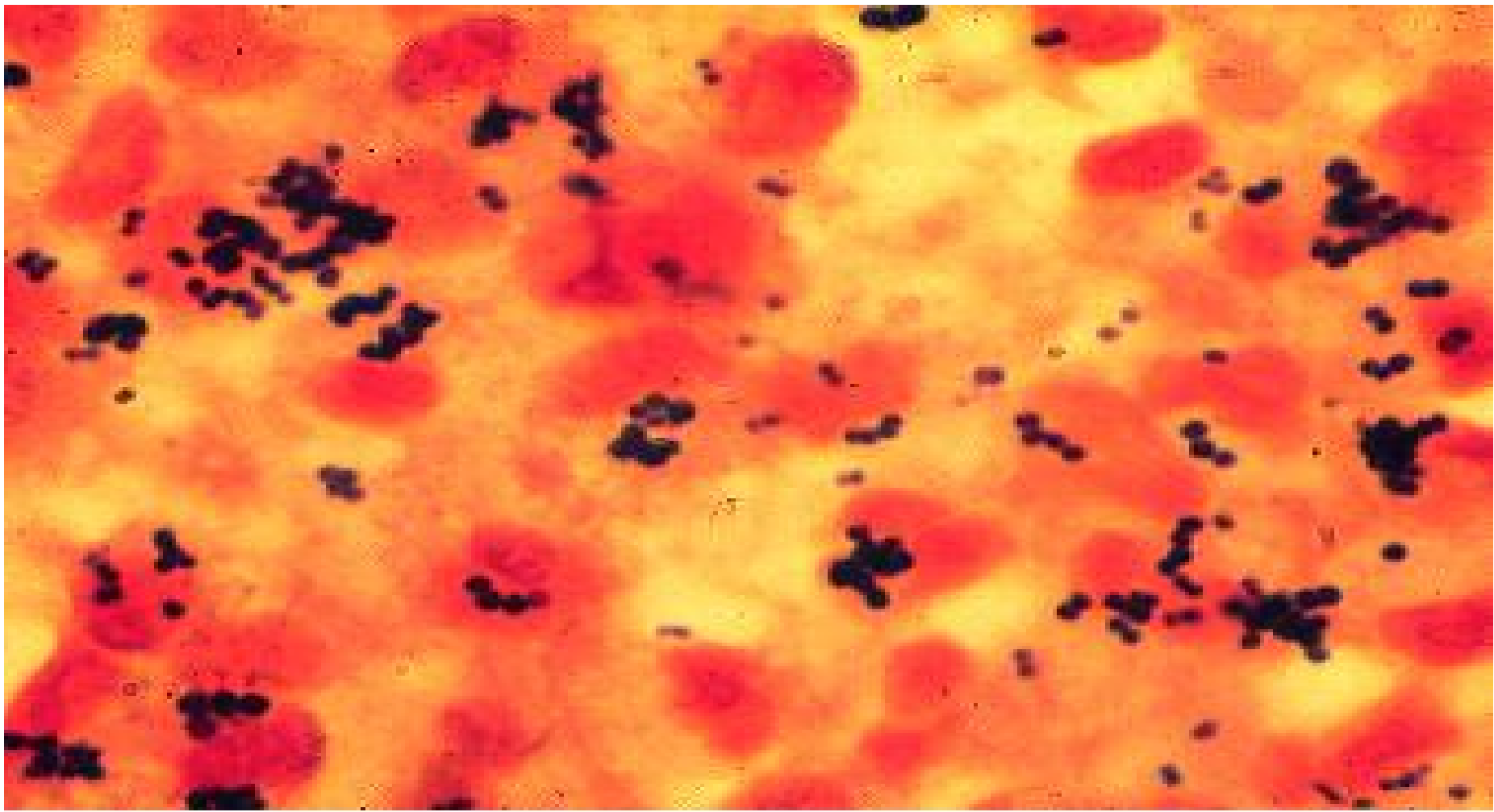


Πυοσφαίρια >25 κ.ο.π., Επιθήλια <10 κ.ο.π.

Gram (-) κοκκοβακτηρίδιο. Δείγμα αποδεκτό

Κ/α : *H.influenzae*

(High power: x1000)



Πυοσφαίρια >25 κ.ο.π Επιθήλια < 10 κ.ο.π

Gram (+) κόκκοι, Δείγμα αποδεκτό

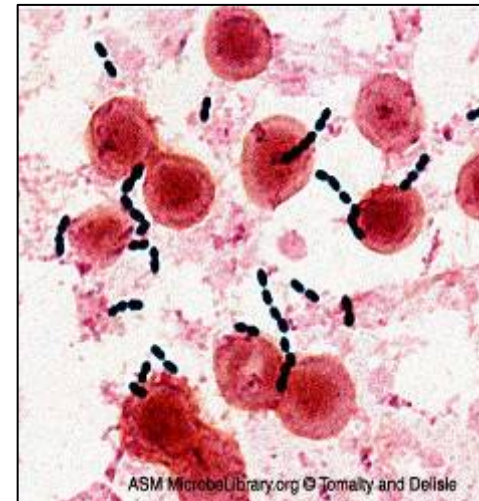
Κ/α : *S.aureus*

(High power: x1000) 74

Η εξέταση των πτυέλων έχει διαγνωστική αξία

- Επιχρίσματα πτυέλων κατά Gram:
πνευμονιοκοκκική πνευμονία
→ άμεση ανταπόκριση σε περιορισμένο φάσμα αντιβιοτικών
- Ευαισθησία χρώσης Gram και καλλιέργειας: 57% και 79% αντίστοιχα, αυξανόμενες στο 63% και 86% εάν ≤ 24 hrs αντιβιοτικά

Gleckman R. et al JCM 1988; 26: 846
Roson B. et al CID 2000; 31: 869
Butler JC et al. J. Infect. Dis.2003; 187: 1422
Musher DM. et al CID 2004; 39: 165



**Απλή, φθηνή και ταχεία διαγνωστική δοκιμασία για την
αιτιολογική διάγνωση της πνευμονίας**



Καλλιέργεια αίματος, πτυέλων & χρώση Gram

Αιμοκαλλιέργειες		Gram πτυέλων	Καλλιέργεια πτυέλων	
<i>S. pneumoniae</i>	28	Gram + cocci	26	<i>S. pneumoniae</i>
			2	Normal flora
<i>H. influenzae</i>	2	Gram + cocci	2	<i>H. influenzae</i>
	3	Gram - cocci	3	<i>H. influenzae</i>
<i>S. aureus</i>	6	Gram + cocci	6	<i>S. aureus</i>

⇒ Κατάλληλα πτύελα : μόνο στο 41% των ασθενών

Επικρατέστερος μορφότυπος: στο 79% των δειγμάτων (47/59)

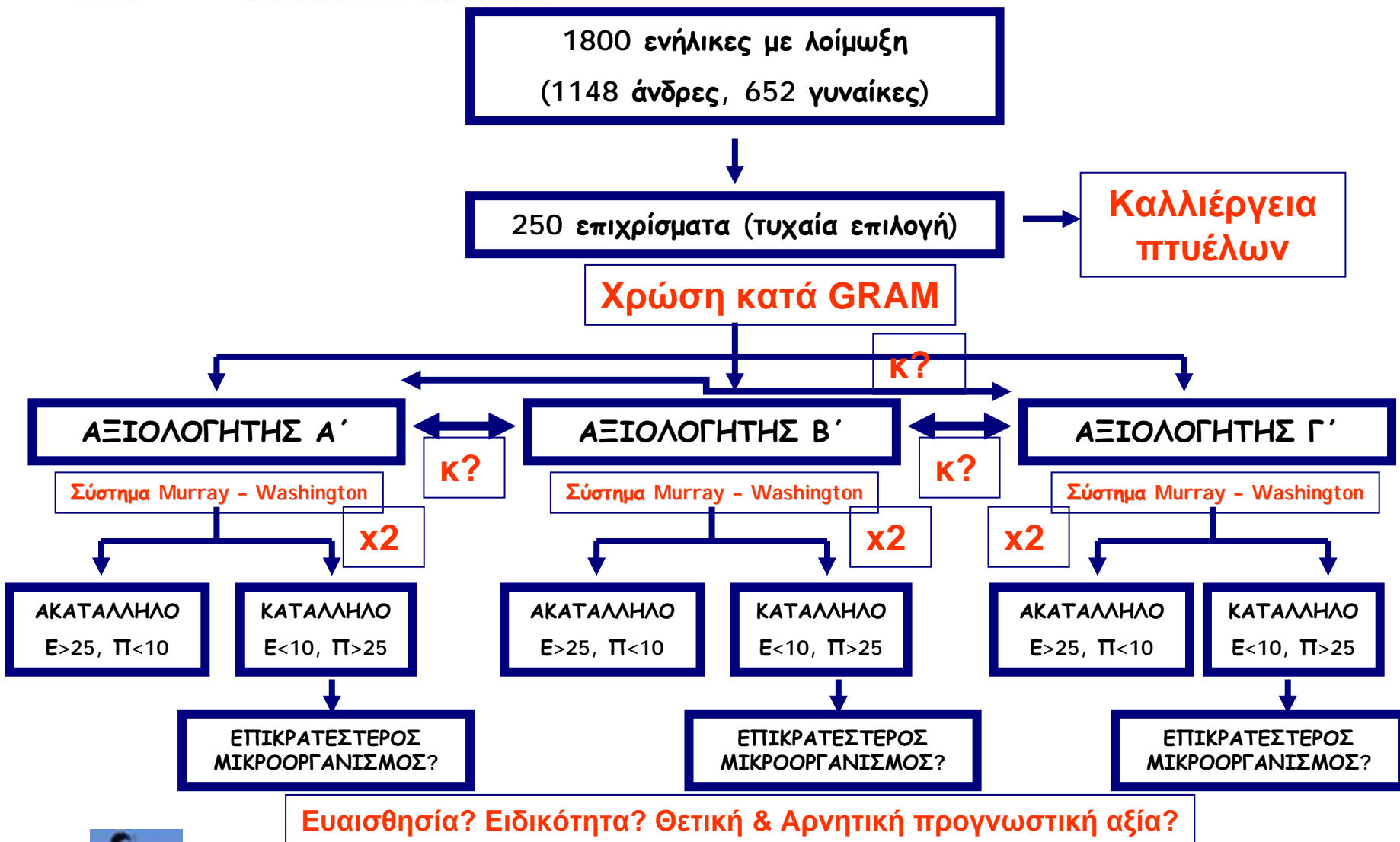
Επιλογή αντιβιοτικών με βάση τη Gram: αποδεκτή στο 94% περιπτώσεων (44/47)

Gleckmann et al., J. Clin. Microbiol 1988; 26: 846

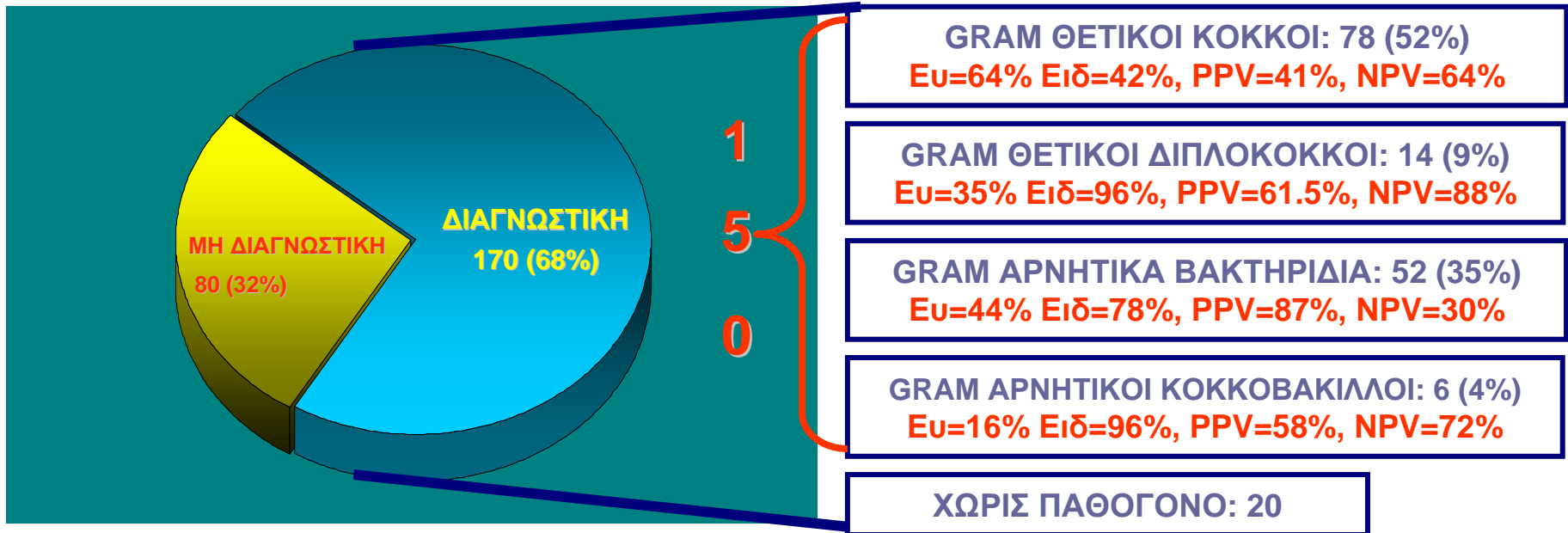
Roson B et al. Clin. Inf. Dis. 2000; 31: 869-74

Butler JC et al. J. Infect. Dis. 2003; 187: 1416





Χρώση πτυέλων κατά GRAM



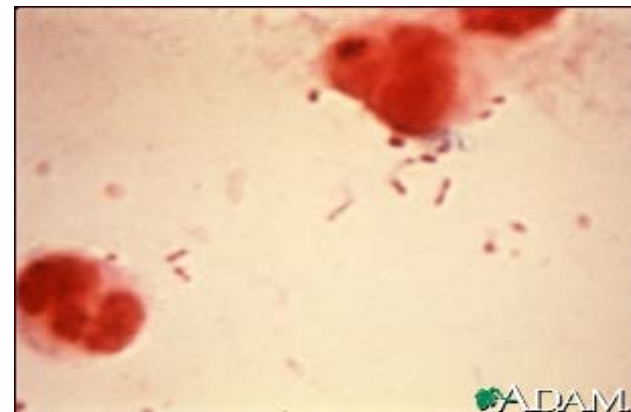
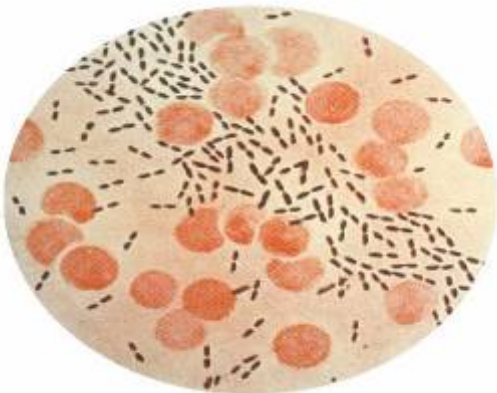
Αξιολόγηση χρώσης Gram πτυέλων

Ευαισθησία 16 – 64 % (true positives)

35 % *S.pneumoniae*

16 % *H.influenzae*

Ειδικότητα 42 – 96 % (true negatives)

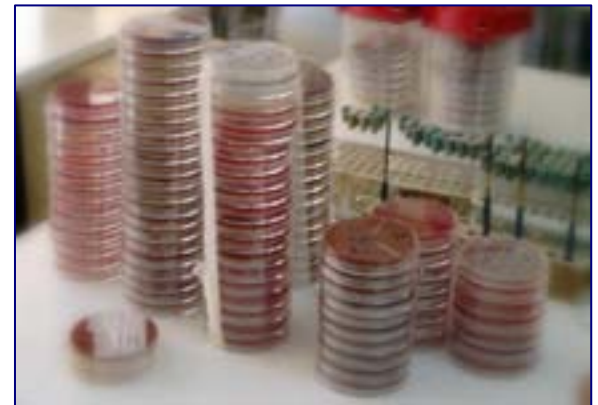


ΕΡΜΗΝΕΙΑ	ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	kappa statistic (% observed agreement) για κάθε αξιολογητή			
		1v2	1v3	2v3	Μέσος όρος
ΠΛΑΚΩΔΗ ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ	1	0.70 (85)	0.75 (86)	0.65 (83)	0.70 (85)
	2	0.80 (90)	0.77 (87)	0.76 (88)	0.77 (88)
ΠΥΟΣΦΑΙΡΙΑ ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΑ	1	0.50 (78)	0.52 (76)	0.60 (80)	0.54 (78)
	2	0.66 (85)	0.70 (86)	0.77 (89)	0.71 (87)
GRAM ΘΕΤΙΚΟΙ ΚΟΚΚΟΙ	1	0.65 (83)	0.45 (74)	0.85 (95)	0.65 (84)
	2	0.79 (90)	0.73 (87)	0.87 (95)	0.80 (91)
GRAM ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑ	1	0.12 (58)	-0.086 (52)	0.51 (76)	0.18 (62)
	2	0.44 (75)	0.44 (75)	0.70 (85)	0.52 (73)

Καλλιέργεια πτυέλων

- Ενδείκνυται για τους μικροοργανισμούς που είναι μέρος της φυσ. χλωρίδας, εάν το αποτέλεσμα της καλλιέργειας ταυτίζεται με τα ευρήματα της χρώσης Gram
- Ενδείκνυται για μικροοργανισμούς που δεν αποτελούν μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας:
 - Mycobacterium tuberculosis*
 - Legionella spp.*
 - Ενδημικοί μύκητες

Skerrett S J Clin Chest Med.1999; 20: 531



Ερώτηση 2

- Οι κλασικές ορολογικές δοκιμασίες σε ένα δείγμα ορού ενδείκνυνται για:
 1. Διάγνωση λοίμωξης από *Mycoplasma pneumoniae* ή *C. pneumoniae*
 2. Διάγνωση ιογενούς λοίμωξης αναπνευστικού
 3. Διάγνωση λοίμωξης από *Legionella pneumophila*
 4. Επιδημιολογικούς σκοπούς



Ερώτηση 2

- Οι κλασικές ορολογικές δοκιμασίες σε ένα δείγμα ορού ενδείκνυνται για:
 1. Διάγνωση λοίμωξης από *Mycoplasma pneumoniae* ή *C. pneumoniae*
 2. Διάγνωση ιογενούς λοίμωξης αναπνευστικού
 3. Διάγνωση λοίμωξης από *Legionella pneumophila*
 4. **Επιδημιολογικούς σκοπούς**



Ορολογικές δοκιμασίες *M. pneumoniae*

■ Μελέτη CAP (Leiden):

- 11 ορολογικές δοκιμασίες αξιολογήθηκαν σε \pm 100 δείγματα ασθενών (34 paired sera)

⇒ ευαισθησία IgM: **7-23%** τις πρώτες 6 μέρες
29-86% >16 μέρες

⇒ IgG ορομετατροπή ή \uparrow αύξηση τίτλου: 47-63% των PCR+

Beersma et al, ECCMID 2004



■ Μελέτη CAP + LRTIs (Antwerp): 4 διαφορετικά τεστ αξιολογήθηκαν σε 224 ασθενείς (205 ζεύγη ορού)

⇒ ευαισθησία IgM: **10-31%** τις πρώτες 6 μέρες
20-42% > 16 μέρες

⇒ IgG ορομετατροπή ή \uparrow αύξηση τίτλου: 41-68% των θετικών

Loens et al, ECCMID 2005



Ορολογικές διαγνωστικές δοκιμασίες (ιογενής αιτιολογία CAP)

- Σπάνια βοηθούν στη διάγνωση οξείας λοίμωξης:
 - IgG: > 4 φορές αύξηση τίτλου πληροφοριακή:
 - υποδηλώνει παλαιά λοίμωξη
 - IgM καθυστερημένα ή και καθόλου: 10 - 30% ασθενών με επιβεβαιωμένη λοίμωξη παραμένουν ορολογικά αρνητικοί
- Χρήσιμες σε επιδημιολογικές μελέτες
- Χρήσιμες σε μελέτες εμβολίων



Henrickson K. Ped Infect Dis 2004; 23: S6-10



Ταχείες δοκιμασίες ανίχνευσης αντιγόνων

- Δοκιμασίες ανίχνευσης αντιγόνων στα ούρα
 - *Legionella pneumophila*
 - *Streptococcus pneumoniae*
- Δοκιμασίες ανίχνευσης αντιγόνων σε δείγματα αναπνευστικού
 - *Influenza A και B*
 - *RSV*
 - *Para-influenza 1-4*
 - *Adenoviruses*
 - *Human metapneumovirus*



Διαγνωστική ευαισθησία μεθόδων ταχείας ανίχνευσης Ag *Legionella pneumophila*

- Ευαισθησία σε μη φυγοκεντρημένα ούρα
 - Bartels EIA 71.3%
 - Biotest EIA 65.1%
- Ευαισθησία μετά φυγοκέντρωση:
 - Αύξηση κατά 10-20%
 - Μη σημαντικές διαφορές μεταξύ διαφόρων τεστ
- Αντιγόνα που δεν ανιχνεύονται :
 - *L. pneumophila* οροομάδα 2-16
 - λοιπά *Legionella species*

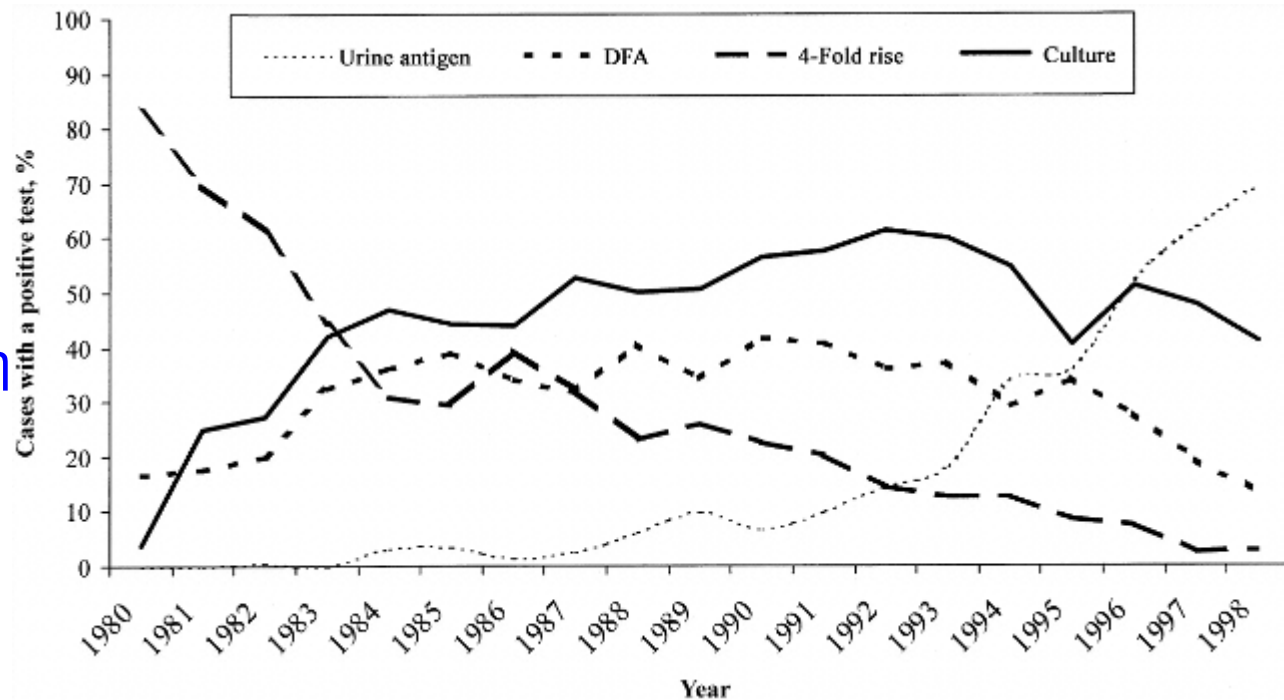


Guerrero C et al, J Clin Microbiol 2004; 42: 467
Dominguez et al. J. Clin. Microbiol. 1998; 2718-22



Νόσος Λεγεωναρίων: Μειούμενη Θνητότητα και νέες μέθοδοι διάγνωσης

- Επιδημιολογική επιτήρηση (CDC, 1980-1998)
- 6757 επιβεβαιωμένες περιπτώσεις
- Διάγνωση με ανίχνευση Ag στα ούρα:
 - ↑↑ 0% → 69%
- Case fatality rate:
 - ↓↓ 34% → 12% :
 - $P < 0.001$

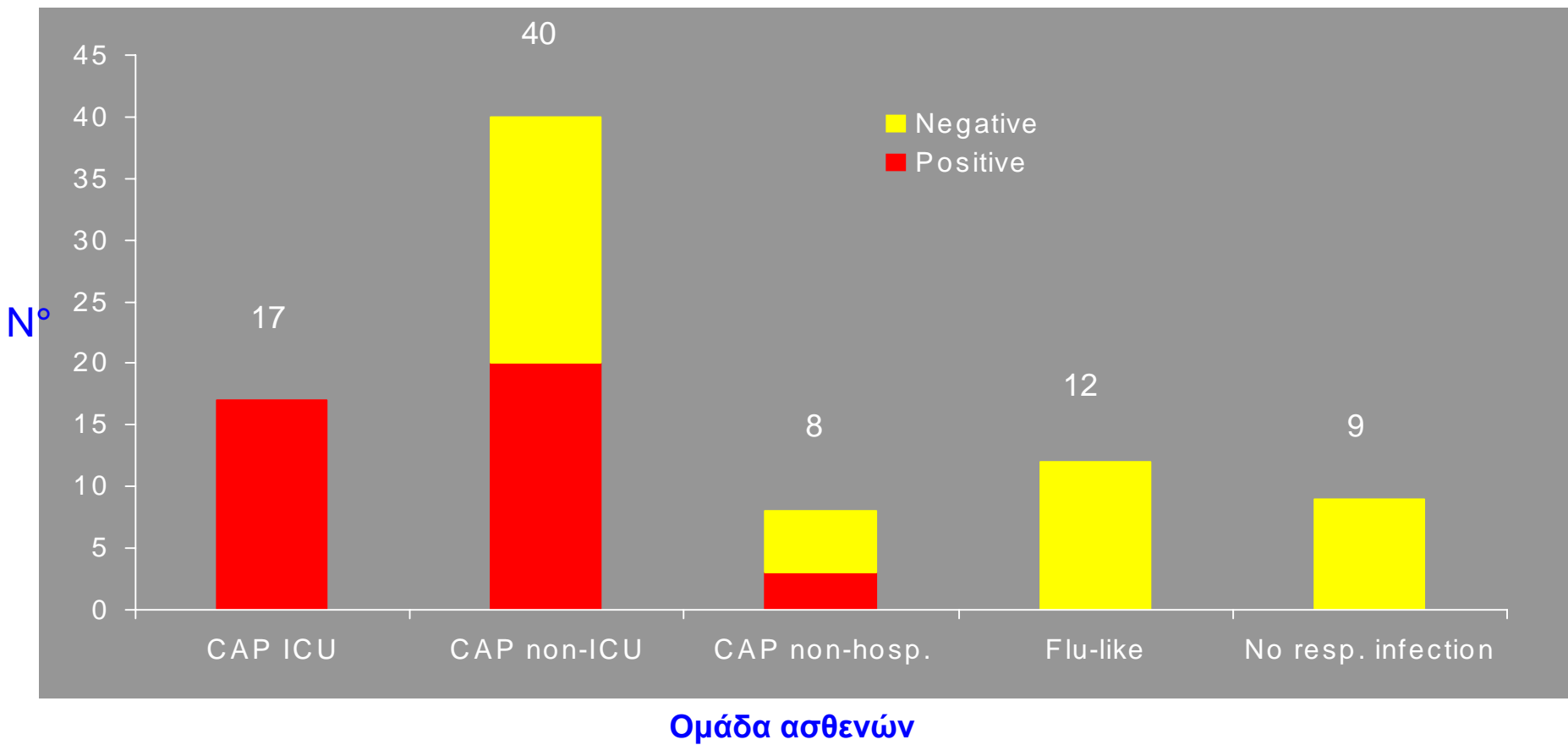


Benin A et al, Clin Infect Dis 2002; 35: 1039





Αποτελέσματα Binax NOW για την ανίχνευση αντιγόνου *L. pneumophila*

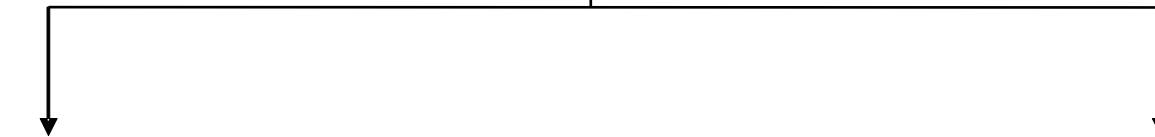


Wever et al., J. Clin. Microbiol. 38: 2738-9, 2000



Ανίχνευση αντιγόνου & θεραπεία

Ανίχνευση αντιγόνου

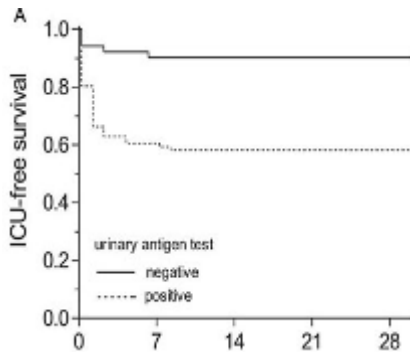


⊕

μακρολίδη ή
κινολόνη

⊖

Αναβολή αντι-*Legionella*
αγωγής για 24 hr
από εισαγωγή



⇒ η έκβαση δεν αλλάζει

⇒ η περιττή χρήση αντιβιοτικών σε ασθενείς με CAP αποφεύγεται

A: επιβίωση ασθενών με + ή - Ag

Lettinga KD et al. Emerg InfectDis 2002; 8: 1448 -54



Ερώτηση 3

- Η ταχεία ανίχνευση αντιγόνου του *Streptococcus pneumoniae* στα ούρα:
 1. μπορεί να χρησιμοποιηθεί στους ενήλικους
 2. μπορεί να χρησιμοποιηθεί στα παιδιά
 3. μπορεί να χρησιμοποιηθεί και στους ενήλικους και στα παιδιά
 4. δεν είναι χρήσιμη για τη διάγνωση CAP από *S. pneumoniae*



Ερώτηση 3

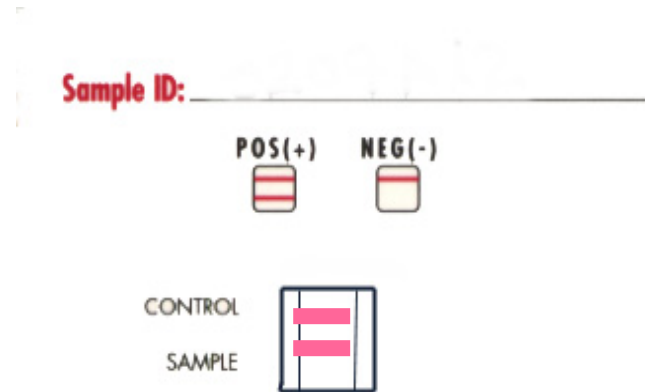
- Η ταχεία ανίχνευση αντιγόνου του *Streptococcus pneumoniae* στα ούρα:
 1. μπορεί να χρησιμοποιηθεί στους ενηλίκους
 2. μπορεί να χρησιμοποιηθεί στα παιδιά
 3. μπορεί να χρησιμοποιηθεί και στους ενήλικους και στα παιδιά
 4. δεν είναι χρήσιμη για τη διάγνωση CAP από *S. pneumoniae*



Ανίχνευση αντιγόνου πνευμονιοκόκκου

Τεστ ανοσοχρωματογραφίας (ICT) έχει αναπτυχθεί για την ανίχνευση του αντιγόνου PnC του *S.pneumoniae* στα ούρα

PnC = κοινό Ag σε όλους τους οροτύπους πνευμονιοκόκκου.
→ ταχεία διάγνωση της πνευμονιοκοκκικής πνευμονίας



Streptococcus pneumoniae



Αξία ταχείας ανίχνευσης αντιγόνου *Streptococcus pneumoniae* στα ούρα: 3ετής προοπτική μελέτη

Ενήλικες ασθενείς με CAP (n=349) μεταξύ 2001-2004

- Θετικό Ag σε 63/83 (75.9%) ασθενείς με επιβεβαιωμένη πνευμονιοκοκκική πνευμονία (καλλιέργεια)
- 53 ICT θετικοί χωρίς απομόνωση παθογόνου: μη σημαντική διαφορά στα κλινικά χαρακτηριστικά σε σχέση με τις επιβεβαιωμένες περιπτώσεις
- ↑↑ 38.9% διάγνωση σε συνδυασμό με κλασικές μεθόδους

Ishida T et al, *J Infect Chemoter* 2004; 10: 359



Ταχεία ανίχνευση αντιγόνου Pn και πρώιμη διάγνωση πνευμονιοκοκκικής πνευμονίας (ΠΠ)

- Πιο ευαίσθητο στους ασθενείς υψηλού κινδύνου για πνευμονία: 94% vs 63% ($P < 0.001$)
- Πιο ευαίσθητο στους ασθενείς με βακτηριαιμία: 92% vs 74% : NS
- Πιο ευαίσθητο σε ασθενείς χωρίς διαγνωστική χρώση Gram: 97% vs 55% ($P < 0.001$)
- Επιτρέπει την πρώιμη διάγνωση της ΠΠ σε 26% περισσότερους ασθενείς σε σχέση με τη χρώση Gram, όμως χάνει το 22% της ταχείας διάγνωσης με βάση τη Gram

Roson B et al. Clin Infect Dis 2004; 38: 222



Πρώιμη διάγνωση πνευμονιοκοκκικής πνευμονίας

Διαγνωστική προσέγγιση:

Η ταχεία ανίχνευση αντιγόνου Pn στα ούρα ενδείκνυται στους **ασθενείς υψηλού κινδύνου** χωρίς διαγνωστική **Gram**.

Roson B et al. Clin Infect Dis 2004; 38: 222

Η διαγνωστική προσπάθεια θα πρέπει να κατευθύνεται προς τα **πιο σοβαρά περιστατικά** και τους ασθενείς με μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου.

Ortega et al. Scand J Infect Dis 2005



Ταχεία ανίχνευση αντιγόνου Pn και στοχευμένη θεραπευτική αγωγή

- Υπόβαθρο: χρήση ευρέως φάσματος αντιβιοτικών για την εμπειρική θεραπεία πνευμονίας
 - Μέθοδοι: 2 ομάδες ασθενών με πνευμονία:
 - Ag Ούρων +: amoxicillin 1g 3x/day
 - Ag Ούρων -: clarithromycin 500 mg 2x/day
 - Αποτελέσματα:
 - 22% : Ag Ούρων +: ποσοστό επιτυχίας amoxicillin 90%
 - 78% : Ag Ούρων -: ποσοστό επιτυχίας clarithromycin 94%
- ⇒ Η ταχεία δοκιμασία ανίχνευσης αντιγόνου Pn στα ούρα επιτρέπει τη στοχευμένη θεραπευτική αγωγή στις ήπιες μορφές της CAP

Guchev IA et al, Clin Infect Dis 2005; 40:1608



Ταχεία ανίχνευση αντιγόνου Pn

- Προοπτική μελέτη 3 ετών
- *S pneumoniae* απομονώθηκε σε 171/474 (36.1%) περιπτώσεις CAP (νοσηλεία)
- Ανίχνευση με αντιγόνο ούρων σε 75 περιπτώσεις (43.8%)
 - **Ειδικότητα= 96%,**
 - **PPV: 88.8% to 96.5%**
- Με βάση το αποτέλεσμα της ανίχνευσης αντιγόνου Pn στα ούρα, οι θεράποντες προχώρησαν σε **περιορισμό του φάσματος αντιβιοτικής αγωγής** σε 41 ασθενείς (όλοι θεραπεύτηκαν πλήρως)
- Το ίδιο θα ήταν δυνατό να γίνει και στους 75 ασθενείς με θετικό τεστ
- **Όταν το τεστ είναι θετικό, καθοδηγεί την αντιβιοτική αγωγή με καλά θεραπευτικά αποτελέσματα**
- Η ανίχνευση αντιγόνου στα ούρα πρέπει να ενσωματωθεί στις κατευθυντήριες οδηγίες, μαζί με το κλασικό διαγνωστικό έλεγχο
- Σημαντικοί περιορισμοί στο σχεδιασμό της μελέτης

Sorde et al. Archives of Internal Medicine 2010



Ταχεία ανίχνευση αντιγόνου Ρη και αποικισμός με πνευμονιόκοκκο σε παιδιά

Ασθενείς	No. Θετικών αποτελεσμάτων/ no. συνόλου (%) στα παιδιά		P
	Αποικισμός με <i>S.pneumoniae</i> ρινοφάρυγγα	Χωρίς αποικισμό <i>S.pneumoniae</i> ρινοφάρυγγα	
Παιδιά με πνευμονία	25/41 (61)	6/47 (13)	.001
Ομάδα παιδιών ελέγχου με δερματίτιδα ή διάρροια	43/80 (54)	25/118 (21)	.001

⇒ Η αντιγονική δοκιμασία δεν επιτρέπει το διαχωρισμό παιδιών με πνευμονία και παιδιών χωρίς πνευμονία

Dowell SF et al. Clin Infect Dis 2001; 32: 824
Navarro D et al, J Clin Microbiol 2004; 42: 4853



Ερώτηση 4

- Γυναίκα ηλικίας 65 ετών εισάγεται στο νοσοκομείο με CAP
- Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό:
 1. Δεν πρέπει να γίνουν καλιέργειες πτυέλων
 2. Δεν χρειάζονται αιμοκαλλιέργειες
 3. Η ταχεία ανίχνευση αντιγόνου Pn μπορεί να κατευθύνει την αντιβιοτική αγωγή
 4. Εάν η ταχεία ανίχνευση αντιγόνου Pn είναι θετική, η αντιβιοτική αγωγή θα πρέπει να συνεχιστεί με ευρέως φάσματος αντιβιοτικά



Ερώτηση 4

- Γυναίκα ηλικίας 65 ετών εισάγεται στο νοσοκομείο με CAP
- Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό:
 1. Δεν πρέπει να γίνουν καλιέργειες πτυέλων
 2. Δεν χρειάζονται αιμοκαλλιέργειες
 3. Η ταχεία ανίχνευση αντιγόνου Pn μπορεί να κατευθύνει την αντιβιοτική αγωγή
 4. Εάν η ταχεία ανίχνευση αντιγόνου Pn είναι θετική, η αντιβιοτική αγωγή θα πρέπει να συνεχιστεί με ευρέως φάσματος αντιβιοτικά

