



**ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ**

ΙΟΥΛΙΟΣ 2004

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ



ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ 2002-2003

Πρόεδρος: Π. Μπεχράκης
Αντιπρόεδρος: Ν. Καρβουνάς
Γ. Γραμματέας: Ου. Αναγνωστοπούλου
Ειδ. Γραμματέας: Μ. Παντελάκης
Ταμίας: Π. Γιαμπουδάκης
Μέλη: Σ. Κωνσταντόπουλος
Β. Ντόβολης

Συγγραφείς

Κ. Δημάκου
Γ. Δημόπουλος
Ι.Π. Κιουμής
Α. Σακελλαρόπουλος

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ

Αντ. Ρασιδάκης – Δώρα Ορφανίδου

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΣΥΝΤΑΓΕΣ ΜΕ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ

Οι κοινές λοιμώξεις του αναπνευστικού απορροφούν για το 60% των αντιμικροβιακών φαρμάκων που δίδονται ετησίως σε όλο τον κόσμο. Υπολογίζεται ότι στις ΗΠΑ το 44%-75% των αρρώστων με κοινό κρυολόγημα λαμβάνει αντιβιοτικά! Η κατάχρηση αυτή δεν μπορεί να περιορισθεί. Η έλλειψη γνώσεων από γιατρούς και αρρώστους δυσχεραίνει τη σωστή διάγνωση, συγχέει τις ενδείξεις και τις επιλογές των φαρμάκων, θεωρεί αναγκαία ή/και αποτελεσματική τη χορήγηση αντιβιοτικών για κάθε είδους πυρετό και πολλαπλασιάζει την ανθεκτικότητα των μικροβίων.

Η συνταγογραφία επηρεάζεται από τις συνήθειες του γιατρού, και τις προσδοκίες των αρρώστων. Πρέπει να πάρουν και αντιβιοτικά για να γίνουν σίγουρα ή γρήγορα καλά και αν ο ένας τους αποτρέψει, άλλος "καλύτερος" γιατρός θα τους τα δώσει. Έτσι αλλάζουν γιατρό. Η συνταγογραφία επηρεάζεται συχνά από την ενημέρωση περί των νέων και "μαγικών" αντιβιοτικών που προωθούνται έντεχνα. Τόσο έντεχνα που κάθε νέο τείνει να καταργήσει το παλαιό. Η συνταγογραφία τέλος επηρεάζεται κύρια και αποφασιστικά από την γνώση και τη σωστή ενημέρωση. Και οι σύγχρονες πηγές είναι πλούσιες. Ειδικά για τις λοιμώξεις του αναπνευστικού έχουν εκτυπωθεί στη δεκαετία 1993-2003 άνω των 10 συναινετικών οδηγιών από 6 Επιστημονικές Εταιρείες διεθνούς κύρους. Ο πλούτος αυτής της πληροφόρησης είναι εντυπωσιακός αλλά έχει δημιουργήσει και αντιπαραθέσεις δια των συναινέσεων!

Ευχαριστούμε την Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία που μας έδωσε την ευκαιρία να προτάξουμε περιληπτικά τους πρακτικούς τρόπους με τους οποίους οι οδηγίες συναίνεσης σε 3 βασικά και δύσκολα νοσήματα μπορούν να εφαρμοσθούν. Δεν συνιστάται η αποστήθιση, αλλά η συστηματική προσέγγιση. Στις τελευταίες συναινέσεις (ERS, ATS, IDSA) οι οδηγίες έχουν εμπλουτισθεί από την εμπειρία μετααναλύσεων, την εμφάνιση νέων αντιβιοτικών και την προσδοκία ότι η εκτίμηση πολλών ταυτόχρονα παραγόντων οδηγεί στα λιγότερα σφάλματα και εντέλει επιτρέπει στον σύγχρονο Πνευμονολόγο να συνταγογραφεί από θέσεως γνώσης και όχι από θέσεως αμηχανίας.

Προς αυτή τη κατεύθυνση κινήθηκαν 4 συνάδελφοι οι οποίοι προσπάθησαν να συγκεράσουν σύγχρονες τάσεις. Η αυξημένη ανθεκτικότητα του πνευμονιόκοκκου στις μακρολίδες και οι επιφυλάξεις των Ευρωπαίων να αποδεχθούν τις κινολόνες ως πρώτη επιλογή στη θεραπεία της πνευμονίας αναμένεται να οδηγήσει σε νέες αναθεωρήσεις των συναινετικών οδηγιών.

Αντ. Ρασιδάκης – Δώρα Ορφανίδου

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ

Γ. Δημόπουλος, Α. Σακελλαρόπουλος

Κέντρο Αναπνευστικής Ανεπάρκειας (ΚΑΑ)/ΝΝΘΑ

Η νοσοκομειακή πνευμονία (ΝΠ) είναι η δεύτερη σε συχνότητα νοσοκομειακή λοίμωξη στις ΗΠΑ και προκαλεί παράταση της νοσηλείας κατά 7 ως 9 ημέρες ανά ασθενή. Η επίπτωση της κυμαίνεται από 5 -10 περιπτώσεις ανά 100.000 εισαγωγές και εικοσαπλασιάζεται όταν εφαρμοσθεί μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Η ολική θνητότητα (crude mortality) ανέρχεται στο 70% ενώ η αποδιδόμενη θνητότητα (attributable mortality) στο 1/3-1/2 της ολικής η οποία όμως αυξάνεται σε μικροβιαμμία ή λοίμωξη από *Pseudomonas spp.* ή *Acinetobacter spp.* Η ΝΠ θεωρείται αποτέλεσμα της μειωμένης αμυντικής ικανότητας του οργανισμού, του ενοφθαλμισμού μεγάλου αριθμού παθογόνων και της ύπαρξης μικροοργανισμού υψηλής λοιμογόνου δύναμης.

Η ΝΠ ταξινομείται αναλόγως:

1. της βαρύτητας
2. της ύπαρξης προδιαθεσικών παραγόντων
3. του χρόνου εμφάνισης (πρώιμη <5 ημέρες και όψιμη 5 ή περισσότερες ημέρες μετά την εισαγωγή του ασθενούς). Τα συχνότερα παθογόνα διαφοροποιούνται αναλόγως αυτού του χρόνου.

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της **American Thoracic Society (ATS)** κατηγοριοποιούν την νοσοκομειακή πνευμονία με βάση:

- α) *Τη βαρύτητα της πνευμονίας* : Κριτήρια βαρύτητας αποτελούν η ανάγκη εισαγωγής στη ΜΕΘ, η εμφάνιση αναπνευστικής ανεπάρκειας (ανάγκη μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής ή $FiO_2 > 0,35$ για διατήρηση $SaO_2 > 90\%$), η ακτινολογική επιδείνωση και η σοβαρή σήψη με συνοδό υπόταση.

β) *Τους προδιαθεσικούς παράγοντες*

γ) *Το χρόνο εμφάνισης*

- Η *πρώιμη έναρξης* πνευμονία οφείλεται σε *S. aureus*, *S. pneumoniae* και *H.influenzae* (παθογόνα της κοινότητας). Η *όψιμη έναρξης* πνευμονία σχετίζεται με εισρόφηση στοματοφαρυγγικών εκκρίσεων και γαστρικού περιεχομένου και με τη συμμετοχή ενδονοσοκομειακών παθογόνων.
- Ασθενείς με *παρατεταμένη νοσηλεία* και προηγούμενη λήψη αντιβιοτικής θεραπείας παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης από *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* και *MRSA*.
- Ορισμένες *παθολογικές καταστάσεις* σχετίζονται με συγκεκριμένα παθογόνα:
 - α. Ο *S.aureus* απαντάται συχνά σε ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, κώμα, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, και σακχαρώδη διαβήτη.
 - β. Ασθενείς με δομικές ανωμαλίες των πνευμόνων, βρογχεκτασίες και τελικού σταδίου ΧΑΠ νοσούν συχνά από *P. aeruginosa*.
 - γ. Παρατεταμένη χρήση κορτικοειδών προδιαθέτει για λοίμωξη από *Legionella spp.*, *P. aeruginosa* και *Aspergillus spp.*

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ ΤΗΣ ΝΠ

A. Ιατρικό ιστορικό, φυσική εξέταση, εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου.

Διαφορική διάγνωση (ατελεκτασία, καρδιακή κάμψη, πνευμονικό έμφρακτο ή θλάση, χημική πνευμονία, ARDS, ενδοπνευμονική αιμορραγία, οξεία διάμεση πνευμονία, αγγειίτιδες **ίσως ληφθούν εσφαλμένα σαν πνευμονία**)

B. Εργαστηριακός έλεγχος:

- Γενική αίματος και βιοχημικός έλεγχος: ηπατική, νεφρική λειτουργία, ηλεκτρολύτες, πρωτείνες οξείας φάσης (CRP), ΤΚΕ, τοξική κοκκίωση λευκοκυττάρων. Έλεγχος αερίων αίματος, παλμική οξυμετρία (monitoring).
- Ακτινογραφία θώρακος: (καθορισμός της έκτασης)

Οι **αιτιολογικοί παθογόνοι μικροοργανισμοί** της ΝΠ (ERS-2004)

Πρώιμη έναρξης ΝΠ	Όψιμη έναρξης ΝΠ	Άλλα
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Haemophilus influenzae</i> • <i>Moraxella catarrhalis</i> • <i>S. aureus</i> • Αερόβιοι Gram (-) βάκιλοι¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Enterobacter sp.</i> • <i>Acinetobacter sp.</i> • <i>Klebsiella pneumoniae</i> • <i>Serratia marcescens</i> • <i>E. coli</i> • Άλλοι Gram (-) βάκιλοι • <i>Staphyl. aureus</i>² 	<ul style="list-style-type: none"> • Αναερόβια • Legionella • pneumophilla • Influenza A και B • RSV • Μύκητες
<p>1: Ασθενείς με παράγοντες κινδύνου 2: Συμπεριλαμβάνεται και ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη <i>Staphyl. aureus</i>² (MRSA) (Guide lines ERS 2004)</p>		

της νόσου, έλεγχος ύπαρξης αποστήματος ή πνευμονικής συλλογής. Η τελευταία παρακεντείται για αποκλεισμό εμπυήματος).

- Ανοσολογικό προφίλ (ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων κλπ).
- Ορολογικός έλεγχος για *Legionella spp.*, *S. Pneumoniae*, ιούς.
- Αιμοκαλλιέργειες : είναι θετικές στο 8-20% των περιπτώσεων.
- Δείγματα βρογχικών εκκρίσεων για μικροβιολογική διάγνωση. Σε ποσοτικές καλλιέργειες πτυέλων αναπτύσσονται μικροοργανισμοί $>10^5$ cfu/ml, σε BAL $>10^4$ /cfu /ml, σε δείγματα προστατευμένης βούρτσας $>10^3$ cfu/ml).

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Κατηγοριοποίηση της ΝΠ φαίνεται στον Πίνακα 1

Προσοχή: Σε καμιά περίπτωση δεν θα πρέπει να καθυστερήσει η έναρξη της εμπειρικής αντιβιοτικής θεραπείας άνω των 4 ωρών αναμένοντας απαντήσεις εργαστηριακών εξετάσεων.

Σημαντικά σημεία για την αντιμετώπιση της ΝΠ

- Η αρχική αντιμικροβιακή θεραπεία ΕΙΝΑΙ ΠΑΝΤΟΤΕ

ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ.

- Κάθε αντιβιοτικό σχήμα πρέπει να μορφοποιείται με βάση
- τη **ΒΑΡΥΤΗΤΑ** της νόσου
- το **ΧΡΟΝΟ** στον οποίο εγκαταστάθηκε η πνευμονία
- τη παρουσία **ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ** και
- τη τοπική **ΧΛΩΡΙΔΑ/ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ** των παθογόνων στο χώρο όπου η πνευμονία έλαβε χώρα..

Εάν δεν ληφθούν σοβαρά υπόψη τα κριτήρια αυτά η επιλογή της αντιμικροβιακής αγωγής δεν είναι εμπειρική αλλά παντελώς τυχαία.

- Η έγκαιρη έναρξη της κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής (βλέπε πίνακες) σχετίζεται με καλύτερη έκβαση (βελτίωση της επιβίωσης ως και 80%). Η αρχική χορήγηση μη αποτελεσματικής αγωγής σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα έστω και αν στη συνέχεια τροποποιηθεί αναλόγως των αποτελεσμάτων των εργαστηριακών εξετάσεων.
- Η διεισδυτικότητα των αντιβιοτικών στους ιστούς διαφέρει ανά αντιβιοτικό.
- Οι αμινογλυκοσίδες παρουσιάζουν χαμηλή διεισδυτικότητα και γι' αυτό δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σαν μονοθεραπεία, λαμβανομένης υπόψη και

Πίνακας 1. Οι κατηγορίες ΝΠ και τα συχνότερα παθογόνα

Κατηγορία	Χαρακτηριστικά	Πιθανότεροι μικροοργανισμοί
I Χωρίς παράγοντες κινδύνου	α) ΗΠΙΑ-ΜΕΤΡΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ χωρίς παράγοντες κινδύνου, άσχετα με το χρόνο έναρξης.	<ul style="list-style-type: none"> • Gram (-) (πλήν Ψευδομόναδας) <i>Enterobacter spp.</i>, <i>E. Coli</i>, <i>Klebsiella spp.</i>, <i>Proteus pp.</i>, <i>Serratia marcescens</i>, <i>H. influenzae</i> • <i>S. Pneumoniae</i>, <i>Staphyl. aureus</i>
	β) ΣΟΒΑΡΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ χωρίς παράγοντες κινδύνου, αλλά με πρώιμη έναρξη. Λήψη αντιβιοτικών (τελευταίες 15 ημέρες)	<ul style="list-style-type: none"> • Κίνδυνος για πολυανθεκτικά παθογόνα <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Acinetobacter sp.</i>, <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>, MRSA, • Πιθανός κίνδυνος για ανθεκτικά Gram (-) και όλα τα προηγούμενα.
II Παράγοντες κινδύνου	α) ΗΠΙΑ-ΜΕΤΡΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ με παράγοντες κινδύνου, άσχετα με το χρόνο έναρξης.	<ul style="list-style-type: none"> • Αναερόβια (πρόσφατο χειρουργείο κοιλιάς, επιβεβαιωμένη εισρόφηση) • S. aureus (κώμα, κρανιοεγκεφαλική κάκωση, σακχαρώδης διαβήτης, νεφρική ανεπάρκεια) • Legionella spp. (Υψηλές δόσεις κορτικοειδών) • Pseudomonas aurogenosa (παρατεταμένη παραμονή σε ΜΕΘ, κορτικοειδή, αντιβιοτικά, δομικές ανωμαλίες πνευμόνων, ΧΑΠ)
	<ul style="list-style-type: none"> • Προηγούμενη αντιβιοτική θεραπεία. • Παιδιά, ασθενείς >65 ετών, συνοσηρότητα 	<ul style="list-style-type: none"> • Κίνδυνος για πολυανθεκτικά παθογόνα • Πιθανή αντοχή σε S. pneumoniae.
III Σοβαρή πνευμονία	α) ΣΟΒΑΡΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ με παράγοντες κινδύνου και πρώιμη έναρξη	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pseudomonas aurogenosa</i> • <i>Acinetobacter spp.</i>, • <i>Sterotroph. maltophilla</i> • MRSA
	β) ΣΟΒΑΡΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ με όψιμη έναρξη, άσχετα από παράγοντες κινδύνου.	

Κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας της Νοσοκομειακής Πνευμονίας (ΝΠ)

Πίνακας 2.

ΟΜΑΔΑ I α) ΗΠΙΑ ΜΕΤΡΙΑ ΣΟΒΑΡΗ Ν.Π. (ΠΡΩΙΜΗ χωρίς ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ)*	
Συχνότεροι Μικροοργανισμοί	Προτεινόμενα Αντιβιοτικά
Gram (-) εκτός <i>pseud. aur</i>) <i>Hemophilus influenzae</i> <i>Staphyloc. aureus</i> <i>Strept. pneumoniae</i>	1α. Κεφαλοσπορίνη 2 ^{ης} γενιάς ή 1β. Κεφαλοσπορίνη 3 ^{ης} γενιάς ή 1γ. Β-Λακτάμη + αναστ. Β-Λακταμάσης αν υπάρχει <i>αλλεργία στη πενικιλίνη</i> : α. Φλουροκινολόνες ή β. Κλινδαμυκίνη + Αζιτρεονάμη
ΟΜΑΔΑ II ΗΠΙΑ – ΜΕΤΡΙΑ Ν.Π. (Με παράγοντες ΚΙΝΔΥΝΟΥ άσχετα με το χρόνο έναρξης)*	
Μικροοργανισμοί Ανάλογα με τον παράγοντα κινδύνου	Προτεινόμενα Αντιβιοτικά
Παράγοντας κινδύνου για: 1. Αναερόβια (Χείρ. Κοιλιάς - Εισρόφηση) 2. <i>S. aureus</i> (Κύμα, τραύμα, διαβήτη, Νεφρ. ανεπάρκεια) 3. <i>Legionella spp.</i> (υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών) 4. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ΜΕΘ - ΧΑΠ - Κορτικοστεροειδή)	1+2. Κλινδαμυκίνη ή β-λακτάμη + αναστολέας β-λακταμάσης και +/- Βανκομυκίνη (μέχρι αποκλεισμού MRSA) 3. Ερυθρομυκίνη +/- ριφαμπικίνη (αν υπάρξει επιβεβαίωση να προστεθεί ριφαμπικίνη) όπως στη σοβαρή ΝΠ (πιν. 4) 4. Αντιψευδομ. κεφαλοσπορίνη + Σιπροφλοξασίνη
ΟΜΑΔΑ III ΣΟΒΑΡΗ ΝΠ (Πρώιμη και με παράγοντες κινδύνου). ΣΟΒΑΡΗ ΝΠ (Όψιμη αδιακρίτως παραγόντων	
Συχνότεροι Μικροοργανισμοί	Προτεινόμενη Αντιβιοτική αγωγή
• <i>P. aeruginosa</i> • <i>Acinetobacter spp.</i> • Gram (-) • <i>St. maltophilia</i>	1) Αμινογλυκοσίδη ή Σιπροφλοξασίνη και επιπλέον: 2α) Αντιψευδομοναδική κεφαλοσπορίνη, ή 2β) β-λακτάμη + αναστολέας β-λακταμάσης, ή 2γ) Ιμιπενέμη ή 2δ) Αζιτρεονάμη* ± 3) Βανκομυκίνη (μέχρι αποκλεισμού MRSA) *όχι μαζί με αμινογλυκοσίδη αν υπάρχει υποψία για gram (+) ή <i>Αιμόφιλο</i>
Εξαιρούνται οι ασθενείς με ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗ.	

Πίνακας 3. Προτεινόμενη εμπειρική θεραπεία Νοσοκομειακής Πνευμονίας στη ΜΕΘ

A. Πρώιμη έναρξη, χωρίς παράγοντες κινδύνου ± μηχανική υποστήριξη αναπνοής	1α. Κεφαλοσπορίνη 2 ^{ης} ή 3 ^{ης} γενιάς ή 1β. Β. λακτάμη + αναστ. β. λακταμάσης ή 1γ. Αναπνευστ. Κινολόνη (Levo - Moxi) ή 1δ. Κλινδαμυκίνη + Αζιτρεονάμη
B. Όψιμη έναρξη, χωρίς παράγοντες κινδύνου ± μηχανική υποστήριξη αναπνοής*	1. Κινολόνη ή Αμινογλυκοσίδη και επιπλέον 2α. Β. λακτάμη + αναστ. της λακταμάσης ή 2β. Κεφταζιδίμη ή 2γ. Καρβαπενέμη ± 3. Βανκομυκίνη
*: επί απουσίας σοβαρής ΝΠ και αν δεν εφαρμόζεται μηχανική υποστήριξη της αναπνοής είναι δυνατή η μονοθεραπεία.	
Γ. Πρώιμη ή όψιμη έναρξη, με παράγοντες κινδύνου ± μηχανική υποστήριξη αναπνοής	Προδιάθεση για λοίμωξη από <i>Pseudomonas</i> : θεραπεία όπως στην σοβαρή ΝΠ (ομάδα III) + • Προδιάθεση για λοίμωξη από MRSA: προσθήκη Βανκομυκίνης • Προδιάθεση για λοίμωξη από <i>Legionella</i> : προσθήκη Μακρολίδης
ERS 2004	

της πιθανής απενεργοποίησής τους από το όξινο pH του πνευμονικού ιστού.

- Οι φλουοροκινολόνες επιτυγχάνουν συγκεντρώσεις ίσες ή μεγαλύτερες αυτές του ορού (και οι δυο αυτές κατηγορίες αντιβιοτικών ανήκουν στα βακτηριοκτόνα φάρμακα που επιτυγχάνουν μεγαλύτερο αποτέλεσμα σε υψηλότερες συγκεντρώσεις)
- Η χορήγηση αμινογλυκοσίδης άπαξ ημερησίως επιτυγχάνει την "εκμετάλλευση" της μέγιστης συγκέντρωσης (concentration dependent) όσο και του postantibiotic effect. Το τελευταίο επιτρέπει την καταστολή της βακτηριακής ανάπτυξης ακόμα και όταν η συγκέντρωση του αντιβιοτικού είναι κατώτερη της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης του αντιβιοτικού για τον μικροοργανισμό στόχο. Παρόμοιο φαινόμενο δεν παρατηρείται στις β-λακτάμες με εξαίρεση τις καρβαπενέμες.
 - Αν το παθογόνο είναι *Enterobacter spp.* και ο ασθενής λαμβάνει 3^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνη θα πρέπει να προστεθεί και άλλο αντιβιοτικό, λόγω της σημαντικής πιθανότητας παραγωγής β-λακταμάσης από το παθογόνο.
 - Επί αλλεργίας στη πενικιλίνη χρησιμοποιείται εναλλακτικά σιπροφλοξασίνη ή κλινδαμυκίνη + αζιτρεονάμη.
- Σε περιπτώσεις MRSA λοίμωξης ενδείκνυται η χορήγηση βανκομυκίνης. Εντούτοις τα νεώτερα δεδομένα αναφέρουν υπεροχή της δράσης της λινεζολιδης σε πνευμονία του αναπνευστήρα από MRSA, σε σχέση με τα κλασσικά γλυκοπεπίδια (βανκομυκίνη και τεικοπλανίνη)
- Η διάρκεια της αντιβιοτικής αγωγής εξατομικεύεται ανάλογα με τη βαρύτητα, τη κλινική ανταπόκριση και από το υπεύθυνο παθογόνο (π.χ η *Pseudomonas aeruginosa* και το *Acinetobacter spp* σχετίζονται με υψηλά ποσοστά θεραπευτικής αποτυχίας, υποτροπής και θανάτου). **Γενικά δεν πρέπει να είναι μικρότερη των 10 ημερών.**
- Σε βαρείες περιπτώσεις από Gram(-) τα αντιβιοτικά χορηγούνται τουλάχιστον για 15-21 ημέρες προς αποφυγή υποτροπών.
- Η λύση και θεραπεία της ΝΠ τεκμηριώνεται κλινικά

ή μικροβιολογικά και χαρακτηρίζεται από την πτώση του πυρετού, μείωση της πυώδους απόχρεμψη, μείωση της λευκοκυττάρωσης, βελτίωση της ανταλλαγής των αερίων και της ακτινογραφίας θώρακα (επιβάλλεται 48-72 ώρες για την εκτίμηση οποιασδήποτε αγωγής). Η αρχική αγωγή δεν θα πρέπει να αλλάζει νωρίτερα, εκτός αν υπάρξει ραγδαία επιδείνωση ή απομονωθεί άλλος μη ευαίσθητος μικροοργανισμός.

ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hospital-acquired Pneumonia in Adults: Diagnosis, Assessment of Severity, Initial Antimicrobial Therapy, and Preventative Strategies A Consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1996, 153: 453-
2. Niederman, M, Craven D, Fein M., Schultz E. Pneumonia in the critically ill hospitalized patient. *Chest* 1990, 97: 102:557S-564s.
3. Baker D, Bowton L, Haponik F : Decision making in nosocomial pneumonia: an analytic approach to the use of quantitative cultures. *Chest* 1995, 107:85-95.
4. Fink, M, Snyderman R, Niederman M, Leeper V, Johnson H, Heard O... Wunderink R, Caldwell W, Schentag J, Siami A.. Treatment of severe pneumonia in hospitalized patients: results of a multicenter, randomized double-blind trial comparing intravenous ciprofloxacin with imipenem- cilastatin. The Severe Pneumonia Study Group. *Chest* 1994, 99 : 123-9
5. Goetz M., Finegold M : Pyogenic Bacterial Pneumonia, lung abscess, empyema: In *Textbook of Respiratory Medicine* eds Murray Nadel., 2000 (1), pp:985-1041,
6. Lortholary O, Tad M, Cohen J, Petitjean O.. Aminoglycosides. *Clin. North Am.* 1995, 79~761-787.
7. Silver D, Cohen J, Weinberg F. Recurrent *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in an intensive care unit. *Chest* 1992, 101:194-198.
8. The Sanford Antimicrobial Therapy: 2003, pp:52-55, 27-28.
9. Antibiotics and the lung, ERS Monograph April 2004, Cazola, Blasi, Ewig.

Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑΣ ΤΗΣ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ

Ι.Π. Κιουμής

Πνευμονολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. "Γ. Παπανικολάου"

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πνευμονία της κοινότητας (ΠτΚ) παραμένει ένα από τα σοβαρότερα ιατρικά προβλήματα που αφορά ιδιαίτερα τις ακραίες ηλικίες. Στις ΗΠΑ, αποτελεί την 6^η αιτία θανάτου και την πρώτη μεταξύ των λοιμωδών νοσημάτων³. Η θνητότητα των ασθενών που είναι σε θέση να αντιμετωπισθούν εξωνοσοκομειακά κυμαίνεται σε ποσοστά μικρότερα του 1-5%, αυξάνεται σε 8-12% για τα άτομα που θα χρειασθούν νοσηλεία και φθάνει το 40% για όσους εισάγονται στις ΜΕΘ⁴.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Οι μικροβιολογικές μελέτες σχετικά με τον αιτιολογικό παράγοντα της ΠτΚ παραμένουν ατελείς αφού τα στοιχεία που παρατίθενται προκύπτουν κατά το μεγαλύτερο μέρος από τους ασθενείς που εισάγονται στο Νοσοκομείο. Στους ασθενείς που αξιολογούνται στα τμήματα επειγόντων περιστατικών, είτε στην πρωτοβάθμια περίθαλψη και θεραπεύονται εξωνοσοκομειακά, το ποσοστό των αδιάγνωστων περιστατικών ανέρχεται στην καλύτερη περίπτωση στο 48.3%⁵. Τα συχνότερα Παθογόνα της ΠτΚ κατανέμονται ως εξής⁶.

ΣΥΧΝΟΤΕΡΑ ΑΙΤΙΑ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑΣ ΤΗΣ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ

Εξωνοσοκομειακοί ασθενείς

1. *S. pneumoniae*
2. *M. pneum. Mycopl.*
3. *H. influenzae Hemof.*
4. *C. pneum. Clam*
5. Ιοί

Νοσηλεύόμενοι εκτός ΜΕΘ

1. *S. pneumoniae*
2. *M. pneumoniae*
3. *C. pneumoniae*
4. *H. influenzae*
5. *Legionella spp.*
6. Μικρόβια από
7. εισρόφηση

Νοσηλεύόμενοι στη ΜΕΘ

1. *S. pneumoniae*
2. *H. influenzae*
3. *Legionella spp.*

4. Gram-αρνητικά βακτ.
5. *S. aureus*

Η ανάλυση πολλών εργασιών που περιλαμβάνουν μικροβιολογική διάγνωση της ΠτΚ, (κυρίως από νοσηλευόμενους ασθενείς), καλύπτει μια περίοδο μεγαλύτερη των 20 ετών και δίνει τα ακόλουθα ποσοστά⁷:

<i>S. pneumoniae:</i>	20-60%
<i>H. influenzae:</i>	3-10%
<i>M. pneumoniae:</i>	1-6%
<i>C. pneumoniae:</i>	4-6%
<i>Legionella spp.:</i>	2-8%
Ιοί:	2-13%
Μικρόβια από εισρόφηση:	6-10%
<i>S. aureus:</i>	3-5%
Gram-αρνητικά βακτηρίδια:	3-5%
Άγνωστο αίτιο:	25-40%

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι οδηγίες για την εμπειρική θεραπεία της ΠτΚ στοχεύουν στη καθοδήγηση του κλινικού γιατρού για επιλογή ορθολογικού θεραπευτικού σχήματος ανάλογα με τα πιθανά παθογόνα με βάση τη **βαρύτητα της κλινικής εικόνας** και τους **ενδεχόμενους τροποποιητικούς παράγοντες που χαρακτηρίζουν τον ασθενή**. Η ταυτόχρονη κάλυψη των "τυπικών" (ή εξωκυττάριων) όσο και των "ατύπων" (ή ενδοκυττάριων) παθογόνων είναι σημαντική λόγω αδυναμίας διαφορικής διάγνωσης με βάση κλινικά και ακτινολογικά στοιχεία. Εξάλλου τα λεγόμενα "άτυπα" ευθύνονται για το 30% των περιπτώσεων⁸.

Η ταχεία έναρξη της **αντιμικροβιακής αγωγής** αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο θεραπείας^{9,10}. Έχει δείξει ότι τόσο η νοσηρότητα όσο και η θνητότητα αυξάνονται σημαντικά αν η καθυστέρηση υπερβεί τις 8 ή ενδεχομένως και τις 4 μόνο ώρες ιδίως στους ηλικιωμένους ασθενείς με συνυπάρχουσες νόσους.

Στην αρχική φάση της πνευμονίας η αύξηση του μικροβιακού ενοφθαλμίσματος (inoculum) είναι συνήθως λογαριθμική. Κατά συνέπεια η έγκαιρη και αποτελεσματική θεραπεία αποτρέπει την δημιουργία ενός μη αντιμετωπίσιμου αριθμού μικροβίων. **Αμφισβητείται η κλινική αξία των καλλιιεργειών των πτυέλων** που κατευθύνουν την απόφαση (μετά από 48 ώρες) αλλά **και της κατά Gram χρώσης του αρχικού δείγματος** επειδή συχνά απαιτεί αξιολόγηση μιας πιθανής μικτής ένδοκαι εξωκυττάριας μικροβιακής χλωρίδας από ιδιαίτερα έμπειρο εργαστηριακό. Τα προβλήματα που έχουν προκύψει από ποσοστά μικροβιακής αντοχής των σημαντικότερων παθογόνων της ΠτΚ αποτελούν σημαντική παράμετρο για τη θεραπεία της πνευμονίας της κοινότητας (η αντοχής του *S. pneumoniae* έχει λάβει ανησυχητικές διαστάσεις). **Παρατηρούνται σημαντικές διαφορές τόσο στα ποσοστά όσο και στα πρότυπα της αντοχής από χώρα σε χώρα αλλά ακόμη και μεταξύ περιοχών ή και νοσοκομείων στον ίδιο εθνικό και**

γεωγραφικό χώρο. Η αντοχή του συγκεκριμένου μικροβίου στην πενικιλίνη μπορεί να υπερβαίνει το 40%. Ποσοστά διάφορα αναφέρονται για τις **κεφαλοσπορίνες**, τα **μακρολίδια**, τις **τετρακυκλίνες** και τον **συνδυασμό τριμεθοπρίμης/σουλφαμεθοξαζόλης**. Τα ανθεκτικά στελέχη απομονώνονται συνήθως από τα παιδιά ή τους ενήλικες που έχουν υποβληθεί σε πρόσφατες θεραπείες με αντιβιοτικά.

Ο κίνδυνος αποτυχίας της αντιμικροβιακής θεραπείας αφορά κυρίως στα ηλικιωμένα άτομα ή εκείνα που πάσχουν από χρόνιες νόσους με έμφαση σ' εκείνες των πνευμόνων, της καρδιάς και των νεφρών καθώς και τους ασθενείς που χρειάζονται νοσηλεία στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας ή εμφανίζουν βακτηριαμική πνευμονία.

Πρέπει να υπογραμμισθεί ότι η αντοχή του *S. pneumoniae* σε εργαστηριακό επίπεδο δεν συνοδεύεται με αντίστοιχα κλινικά φαινόμενα^{11,12}. Συγκριτικές μελέτες τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες δείχνουν πως τα ανθεκτικά στελέχη δεν επηρεάζουν κατά κανόνα την έκβαση της θεραπείας^{13,14}. Το γεγονός ότι η αντοχή του *S. pneumoniae* αναπτύχθηκε μετά από 40 χρόνια εντατικής χρήσης β-λακταμικών αντιβιοτικών έρχεται σε συμφωνία με τα συμπεράσματα από επιδημιολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με μοριακές τεχνικές και αποδίδουν την επέκταση της αντοχής σε περιορισμένη κλωνική διασπορά¹⁵. Η δυσχέρεια ανάπτυξης νέων μεταλλάξεων που κωδικοποιούν αντοχή έναντι των β-λακταμικών αντιβιοτικών συνηγορεί υπέρ της ύπαρξης σημαντικού γενετικού φραγμού. Αντίθετα, η αντοχή του *S. pneumoniae* απέναντι στις φθοριοκινολόνες, που όμως παραμένει σε χαμηλά (<5%) ποσοστά, είναι πολυκλωνική υποδηλώνοντας πως στην περίπτωση αυτή ο φραγμός είναι σημαντικά χαμηλότερος¹⁶. Η αντοχή στα μακρολίδια αντίθετα είναι υψηλή καθώς σε ορισμένες περιοχές φθάνει το 25% με αποτέλεσμα ορισμένοι συγγραφείς να οδηγούνται στη σύσταση της αποφυγής της χρήσης τους σαν φάρμακα πρώτης επιλογής¹⁷. Παρά το γεγονός αυτό **τα ποσοστά κλινικής αποτυχίας παραμένουν χαμηλά** δημιουργώντας την αίσθηση ενός "παράδοξου φαινομένου". Φαίνεται ότι υπάρχει πρόσθετη ικανότητα ορισμένων μακρολιδίων να βελτιώνουν την ανοσολογική απάντηση του οργανισμού (immunomodulatory effect). Μπορούν να αυξήσουν την κροσσωτή κάθαρση και να μειώσουν τα επίπεδα των κυτταροκινών που προάγουν την φλεγμονή¹⁸.

Πρόσφατα, οι θεραπευτικές επιλογές διευρύνθηκαν με την προσθήκη της τελιθρομυκίνης, της λινεζολίδης και της ερταπενέμης.

- Η **τελιθρομυκίνη**, πρώτο μέλος της ομάδας των κετολιδίων, εμφανίζεται πολύ δραστική έναντι των κοινών παθογόνων ("τυπικών" και "ατύπων") της ΠτΚ. Απαιτεί εφ άπαξ ημερήσια χορήγηση 800mg από του στόματος και, παρά την μοριακή της συγγένεια, δεν επηρεάζεται από τους βασικούς μηχανισμούς αντοχής έναντι των μακρολιδίων

- Η **λινεζολίδα**, μια οξαζολιδιόννη, είναι ένα εντελώς νέο αντιμικροβιακό φάρμακο με σημαντική δραστηριότητα έναντι των ανθεκτικών στελεχών των κοινών παθογόνων της ΠτΚ ενώ καλύπτει και τα "άτυπα". Το δοσολογικό της σχήμα είναι 600mg δις ημερησίως και διατίθεται τόσο σε από του στόματος μορφή όσο και σε μορφή παρεντερικής χορήγησης.
- Η **ερταπενέμη** είναι μια νέα καρβαπενέμη. Η ημερήσια δόση της είναι **1gr εφ άπαξ παρεντερικά** και καλύπτει λοιμώξεις που προκαλούνται από μικτή μικροβιακή χλωρίδα (αερόβια και αναερόβια) με εξαίρεση τη *P. aeruginosa* και το *Acinetobacter spp.* Τα "άτυπα" αίτια της ΠτΚ δεν καλύπτονται. Η ύπαρξη αρκετών ομάδων θεωρητικά κατάλληλων αντιβιοτικών αλλά και πολυάριθμων μελετών που αναφέρονται στις θεραπευτικές επιλογές για την ΠτΚ, συχνά δημιουργούν σύγχυση παρά διευκολύνουν τις ιατρικές αποφάσεις. Ίσως είναι σκόπιμο να αναφερθεί ότι μια πρόσφατη μετανάλυση δεν κατόρθωσε να καταλήξει σε σαφή συμπεράσματα για την υπεροχή κάποιων αντιμικροβιακών έναντι των υπολοίπων (19). Μεταξύ 1993-2001 έχουν δημοσιευθεί οδηγίες συναίνεσης εταιρειών όπως ATS, BTS, ERS, IDSA, CDC, με έμφαση στην έγκαιρη εμπειρική αγωγή αλλά και διαφορές στην εκτίμηση ή/και επιλογή των πλέον δόκιμων σχημάτων. Στο κεφάλαιο αυτό δεν μπορούν να αναλυθούν ούτε να εκτιμηθούν οι όποιες διαφορές μεταξύ τους.

Δημοσιεύτηκε η τελευταία ανασκόπηση οδηγίων της Εταιρείας Λοιμώξεων των ΗΠΑ (IDSA) για τη θεραπεία της ΠτΚ²⁰. Στις οδηγίες περιλαμβάνονται οι εξής 2 βασικές συστάσεις:

1^η σύσταση: Η απόφαση για την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο πρέπει να γίνει βάσει τριών στοιχείων:

1. της εκτίμησης των προϋπαρχόντων προβλημάτων που ενδεχόμενα μειώνουν την ασφάλεια του ασθενούς εάν παραμείνει εκτός νοσοκομείου
2. του υπολογισμού του δείκτη βαρύτητας της πνευμονίας (PSI) και την κατάταξη του ασθενούς στις κλάσεις I-V (ATS –2001). Οι ασθενείς που θα καταταγούν στις κλάσεις I, II και III μπορούν να θεραπευθούν εξωνοσοκομειακά
3. της κλινικής εκτίμησης κάθε περιστατικού χωριστά.

2^η σύσταση: Προκειμένου να λάβει εξιτήριο ο ασθενής θα πρέπει 24 ώρες πριν την έξοδό του να μην παρουσιάζει περισσότερο από 1 εκ των ακόλουθων:

1. πυρετό > 37.8° C
2. σφύξεις > 100/λεπτό
3. αναπνοές > 24/λεπτό
4. συστολική πίεση < 90mmHg
5. κορεσμό αρτηριακού αίματος < 90%
6. αδυναμία διατροφής από του στόματος

Για την αρχική εμπειρική θεραπεία προτείνονται τα ακόλουθα:

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

A. ΕΞΩΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

1. Ασθενής με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό και χωρίς πρόσφατη θεραπεία με αντιβιοτικά - μακρολίδιο ή δοξικυκλίνη
2. Ασθενής με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό αλλά με πρόσφατη λήψη αντιβιοτικών
 - α) νεώτερο μακρολίδιο (κλαριθρομυκίνη ή αζιθρομυκίνη) και υψηλή δόση αμοξικιλίνης
 - β) νεώτερο μακρολίδιο και υψηλή δόση αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος ή σουλβακτάμης
 - γ) μονοθεραπεία με αναπνευστική κινολόνη (μοξιφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη, γκατιφλοξασίνη, γεμιφλοξασίνη)
3. Ασθενείς με συνυπάρχουσες νόσους (ΧΑΠ, Σ. Διαβήτη, ΧΝΑ, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, νεφλασία) χωρίς πρόσφατη θεραπεία με αντιβιοτικά
 - α) Νεώτερα μακρολίδιο ή β) αναπνευστική κινολόνη ως ανωτέρω
4. Ασθενείς με συνυπάρχουσες νόσους και με πρόσφατη θεραπεία με αντιβιοτικά
 - α) Μονοθεραπεία με αναπνευστική κινολόνη ή
 - β) Νεώτερο μακρολίδιο **συν** β-λακτάμη (υψηλή δόση αμοξικιλίνης/κλαβουλ-σουλβακτάμη), ή κεφποδοξίμη, ή κεφπροζίλη ή κεφουροξίμη)
5. Ασθενείς με πιθανή πνευμονία από εισρόφηση
 - α) Αμοξικιλίνη/κλαβουλ-σουλβακτάμη ή
 - β) κλινδαμυκίνη
6. Ασθενείς με δευτεροπαθή πνευμονία μετά από γρίπη
 - α) β-λακτάμη (υψηλή δόση αμοξικιλίνης/κλαβουλ-σουλβακτάμης, ή
 - β) κεφποδοξίμη, ή κεφπροζίλη ή κεφουροξίμη) ή
 - γ) αναπνευστική κινολόνη

B. ΕΝΔΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

1. Ασθενείς που νοσηλεύονται σε κοινό θάλαμο χωρίς πρόσφατη θεραπεία με αντιβιοτικά
 - α) μονοθεραπεία με αναπνευστική κινολόνη ή
 - β) νεώτερο μακρολίδιο **συν** β-λακτάμη (κεφοταξίμη, κεφτριαξόνη, αμπικιλίνη/σουλβακτάμη ή ερταπενέμη)
2. Ασθενείς που νοσηλεύονται σε κοινό θάλαμο και με πρόσφατη θεραπεία με αντιβιοτικά
 - α) νεώτερο μακρολίδιο **συν** μια από τις ανωτέρω β-λακτάμες ή
 - β) μονοθεραπεία με αναπνευστική κινολόνη (η θεραπεία θα επιλεγεί ανάλογα με το είδος της αντιμικροβιακής θεραπείας που προηγήθηκε)
3. Ασθενείς που χρειάζονται νοσηλεία στη ΜΕΘ και χωρίς κίνδυνο λοίμωξης από *P. Aeruginosa*
 - α) μια από τις ανωτέρω β-λακτάμες **συν** νεώτερο

μακρολίδιο ή
β) μονοθεραπεία με αναπνευστική κινολόνη

4. Ασθενείς που χρειάζονται νοσηλεία στη ΜΕΘ, χωρίς κίνδυνο λοίμωξης από *P. aeruginosa* αλλά αλλεργικοί στις β-λακτάμες
 - α) αναπνευστική κινολόνη με ή χωρίς κλινδαμυκίνη
5. Ασθενείς που χρειάζονται νοσηλεία στη ΜΕΘ και με κίνδυνο λοίμωξης από *P. Aeruginosa*
 - α) αντιψευδομοναδική β-λακτάμη (ιμιπενέμη, μεροπενέμη, κεφεπίμη πιπερασιλίνη ή πιπερασιλίνη/ταζομπακτάμη) **συν** σιπροφλοξασίνη ή
 - β) αντιψευδομοναδική β-λακτάμη **συν** αμινογλυκοσίδη **συν** αναπνευστική κινολόνη ή μακρολίδιο
6. Ασθενείς που χρειάζονται νοσηλεία στη ΜΕΘ, με κίνδυνο λοίμωξης από *P. aeruginosa* αλλά αλλεργικοί στις β-λακτάμες
 - α) αζτρεονάμη **συν** σιπροφλοξασίνη ή
 - β) αζτρεονάμη **συν** μοξιφλοξασίνη ή γκατιφλοξασίνη **με ή χωρίς** αμινογλυκοσίδη

Γ. ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΔΙΑΜΕΝΟΥΝ ΣΕ ΙΔΡΥΜΑΤΑ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

1. Ασθενείς που θα λάβουν την αγωγή στο ίδρυμα
 - α) μονοθεραπεία με αναπνευστική κινολόνη ή
 - β) αμοξικιλίνη/κλαβουλ ή σουλβακτάμη και νεώτερο μακρολίδιο
2. Ασθενείς που θα μετακινηθούν για νοσηλεία στο νοσοκομείο
 - ανάλογα με το επίπεδο της νοσηλείας (κοινός θάλαμος ή ΜΕΘ)

Από τις υπόλοιπες συστάσεις που απευθύνει το ίδιο κείμενο είναι σκόπιμο να αναφερθούν τουλάχιστον οι ακόλουθες:

1. Το αντιγόνο του *S. pneumoniae* στα ούρα αποτελεί ένα χρήσιμο διαγνωστικό εργαλείο (ευαισθησία 50-80% και ειδικότητα περίπου 90%) για τις περιπτώσεις ΠτΚ των ενηλίκων. Στα παιδιά παρουσιάζει πολύ χαμηλή ειδικότητα.
2. Τα όρια ευαισθησίας του *S. pneumoniae* για την κεφοταξίμη και την κεφτριαξόνη, σε περιπτώσεις ΠτΚ, αυξάνονται και πλήρως ανθεκτικό θεωρείται το στέλεχος με MIC > ή = 4μg/mL
3. Οι δοκιμασίες ευαισθησίας πρέπει να λαμβάνονται υπ όψη στις βακτηριαμικές μορφές της ΠτΚ από *S. pneumoniae*
4. Η ανίχνευση του αντιγόνου της *Legionella* στα ούρα αποτελεί την προτιμητέα μέθοδο ταχείας ανίχνευσης του συγκεκριμένου παθογόνου
5. Η μέθοδος ανίχνευσης αντιγόνου για τον RSV δεν είναι διαγνωστικά χρήσιμη για τους ενήλικες
6. Η ταχεία ανίχνευση αντιγόνου του ιού της γρίπης αντιθέτως είναι χρήσιμη
7. Η έναρξη της θεραπείας της ΠτΚ που προκαλείται

από τον ιό της γρίπης πρέπει να γίνεται μέσα σε 48 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων

8. Η θεραπεία της βακτηριακής επιλοίμωξης της γρίπης θα πρέπει να καλύπτει τα ακόλουθα: *S. pneumoniae*, *S. aureus* και *H. influenzae*.
9. Η ΠτΚ που προκαλείται από τους ιούς του απλού έρπητα και έρπητα/ανεμοβλογιάς πρέπει να θεραπεύεται με ακυκλοβίρη
10. Η επιλογή του θεραπευτικού σχήματος για την αντιμετώπιση της ΠτΚ των ηλικιωμένων δεν διαφέρει από εκείνη των υπολοίπων ενηλίκων.
11. Τα μακρολίδια παραμένουν μια χρήσιμη επιλογή μονοθεραπείας για όσους μπορούν να παραμείνουν σε κατ'οίκον νοσηλεία, έχουν λευκό ατομικό αναμνηστικό και δεν έλαβαν πρόσφατα αντιμικροβιακή αγωγή
12. Η τελιθρομυκίνη παρά το γεγονός ότι δεν έχει λάβει ακόμη την έγκριση της Ομοσπονδιακής Επιτροπής Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) μπορεί να θεωρηθεί **σαν εναλλακτική επιλογή έναντι των μακρολιδίων**, ιδίως έναντι του ανθεκτικού *S. pneumoniae*
13. Οι αναπνευστικές κινολόνες μπορούν να αποτελέσουν μέρος συνδυασμού ή και μονοθεραπείας σε ενδοноσοκομειακούς ασθενείς Τα υπόλοιπα φάρμακα προτιμώνται έναντι των κινολονών στις ανεπίπλεκτες περιπτώσεις.
14. Η αντιμικροβιακή αγωγή πρέπει να χορηγείται άμεσα, δηλαδή σε λιγότερο από 4 ώρες από την εισαγωγή του ασθενούς.
15. Οι κλινικοί θα πρέπει να εκπαιδευτούν και να αποκτήσουν τα αναγκαία ανταντακλαστικά που θα τους επιτρέψουν να υποψιαστούν έγκαιρα μια πνευμονία που μπορεί να προκύψει από βιοτρομοκρατική δράση. Περισσότερο πιθανός είναι ο κίνδυνος από *Bacillus anthracis*, *Franciscella tularensis* και *Yersinia pestis*.
16. Όλα τα άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών που παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο από τις πιθανές επιπλοκές της γρίπης πρέπει να υποβάλλονται σε ετήσιο αντιγριπικό εμβολιασμό
17. Τα άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών καθώς και όσα πάσχουν από σοβαρές νόσους που προδιαθέτουν σε ΠτΚ είναι χρήσιμο να εμβολιάζονται με το πολυδύναμο εμβόλιο κατά του *P. pneumoniae*.

Δ. ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΔΕΝ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΝΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΑΡΧΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Αν ο ασθενής δεν είναι κλινικά σταθερός την 3^η ημέρα από την έναρξη της θεραπείας αλλά εντοπίζονται παράγοντες που αφορούν το υπόστρωμα του ξενιστή ικανοί να δικαιολογήσουν την καθυστέρηση της ανταπόκρισης, δεν θα πρέπει να γίνει αλλαγή μιας ορθής κατά τα άλλα αντιμικροβιακής αγωγής στην οποία υποβάλλεται. Αντίθετα, αν υπάρχει σαφής κλινική επιδείνωση μετά από 24 ώρες από την έναρξη της θεραπείας ή απουσία βελτίωσης μετά από 7 ημέρες ή αδυναμία εξήγησης της βραδείας κλινικής ανταπόκρισης, θα πρέπει να γίνει επανεκτίμηση του περιστατι-

κού²¹. Οι συνήθεις αιτίες της μη ικανοποιητικής θεραπευτικής ανταπόκρισης περιλαμβάνουν:

1. την ανεπαρκή αντιμικροβιακή κάλυψη
2. την πιθανή πρόκληση της ΠτΚ από ασυνήθιστα παθογόνα αίτια
3. την εμφάνιση επιπλοκών της ΠτΚ
4. την παρουσία άλλης νόσου

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ορισμένα από τα συμπτώματα της πνευμονίας μπορεί να παραμείνουν για αρκετές ημέρες ή και εβδομάδες χωρίς αυτό να σημαίνει ανεπαρκή κλινική ανταπόκριση. Ειδικότερα, προκειμένου να εξαφανισθούν τα ακτινολογικά ευρήματα στο 35.1% των ασθενών απαιτούνται 3 εβδομάδες, για το 60.2% χρειάζονται 6 εβδομάδες και για το 84.2% θα διέλθει χρόνος 12 εβδομάδων²². Τέλος, για την αποτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος θα πρέπει να λαμβάνεται υπ όψη όχι μόνο η κλινική βελτίωση αλλά και η μικροβιολογική εκρίζωση που, ιδανικά, θα πρέπει να παρέχει η αντιμικροβιακή θεραπεία αφού υπάρχουν στοιχεία που συνδέουν την αποτυχία εξάλειψης του παθογόνου παράγοντα με την διασπορά της αντοχής στην κοινότητα²³.

Σαν συμπέρασμα είναι χρήσιμο να υπογραμμισθεί α) η διαπιστωμένη αξία της εφαρμογής των συνεχώς ανανεωμένων οδηγιών για τη θεραπεία της ΠτΚ, οι οποίες όμως **δεν πρέπει να κατέχουν θέση άκαμπτου νόμου**, β) είναι σε θέση να βελτιώσουν τόσο την έκβαση όσο και το κόστος της σημαντικής αυτής λοίμωξης²⁴.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Foy HM, Cooney MK, Allan I, et al. Rates of pneumonia during influenza epidemics in Seattle, 1964 to 1975. *JAMA* 1979;241: 253
2. Houston MS, Silverstein MD, Suman VJ. Community-acquired lower respiratory tract infection in the elderly: a community-based study of incidence and outcome. *J Am Board Fam Pract* 1995; 8: 347-356
3. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology, and impact. *Am J Med* 1985; 78: 325-375
4. Woodhead MA, McFarlane JT, McCracken JS, et al. Prospective study of the etiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987; I: 671-674
5. Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, et al. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course. *Am J Med* 1996; 101: 508-515
6. File TM. Treatment of pneumonia in non-hospitalized patients. In: Community acquired respiratory infections: Antimicrobial management. Ed: Nightingale CH, Ambrose PG, File TM, Jr. Marcel Dekker 2003; 255-278
7. Bartlett JG, Mundy LM. Current concepts: Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995; 333(24): 1618-1624
8. Marston BJ, Plouffe JF, File TM Jr, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization : results

- of a population-based active surveillance study in Ohio. The Community-Based Pneumonia Incidence Study Group. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1709-1718
9. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. American Thoracic Society guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730-1754
 10. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004; 22: 164(6): 637-644
 11. Aspa J, Rajas AJ, Rodriguez de Castro F, Blanquer J, et al. Drug resistant pneumococcal pneumonia: clinical relevance and related factors. *Clin Infect Dis* 2004; 15 ; 38(6) : 787-798
 12. Rothermel CD. Penicillin and macrolide resistance in pneumococcal pneumonia: does in vitro resistance affect clinical outcomes. *Clin Infect Dis* 2004; 15; 38 Suppl 4: S346-349
 13. Pallares R, Linares J, Vadillo M, et al. Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N Engl J Med*. 1995; 333: 474-480
 14. Feikin D, Schuchat A, Kolczak M, et al. Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance. *Am J Public Health*. 2000; 90:223-229
 15. Doern GV, Brueggemann AB, Blocker M, et al. Clonal relationships among high-level penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 757-761
 16. Chen DK, McGeer A, de Azavedo JC, Low DE. Decreased susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to fluoroquinolones in Canada. *Bacterial Surveillance Network*. *N Engl J Med* 1999; 341: 233-239
 17. Carbon C, Poole MD. The role of newer macrolides in the treatment of community-acquired respiratory tract infection. A review of experimental and clinical data. *JAC*; 11(2): 107-118
 18. Baldwin DR, Honeybourne D, Wise R. Pulmonary disposition of antimicrobial agents: methodological considerations. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36: 1171-1175
 19. Bjerre L, Verheij T, Kochen M. Antibiotics for the community-acquired pneumonia in adult outpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2: CD002109
 20. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM Jr, et al. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *CID* 2003; 37: 1405-1433
 21. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. The official statement of the American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730-1754
 22. El Solh AA, Aquilina AT, Gunen H, Ramaden F. Radiographic resolution of community-acquired pneumonia in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(2): 224-229
 23. Dagan R, Klugman KP, Craig WA, Baquero F. Evidence to support the rationale that bacterial eradication in respiratory tract infection is an important aim of antimicrobial therapy. *JAC* 2001; 47: 129-140
 24. Brown PD. Adherence to guidelines for community-acquired pneumonia: Does it decrease cost of care? *Pharmacoeconomics* 2004; 22(7): 413-420

ΠΑΡΟΞΥΝΣΗ ΧΡΟΝΙΑΣ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑΣ: Χρειάζονται πάντοτε αντιβιοτικά;

Κ. Δημάκου

Πανεπ. Πνευμονολ. Κλινικής ΝΝΘΑ

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) αποτελεί την 4^η αιτία θανάτου (ΗΠΑ) και οι παροξύνσεις της ευθύνονται για 500.000 νοσηλείες κάθε χρόνο. Νέοι ορισμοί της παρόξυνσης ΧΑΠ έχουν προταθεί αλλά αυτός του Anthonisen είναι ακόμα ευρέως αποδεκτός. Απαιτεί την παρουσία ενός ή περισσότερων από τα παρακάτω ευρήματα: επιδείνωση της δύσπνοιας, πυώδη πτύελα και αύξηση του όγκου των πτυέλων.

Οι παροξύνσεις της ΧΑΠ αποτελούν το κύριο αίτιο συνταγογράφησης αντιβιοτικών. Οι λοιμώξεις αποτελούν το κύριο αίτιο παρόξυνσης (80%) αλλά όχι το μοναδικό και δεν είναι πάντοτε βακτηριακές. Το 70% των λοιμωδών λοιμώξεων προκαλούνται από βακτήρια, ενώ το 30% οφείλεται σε ιούς και άτυπα (πίνακας 1).

Τα τρία κύρια παθογόνα που προκαλούν παροξύνσεις ΧΑΠ είναι: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* και *Moraxella catarrhalis*. Ο *H.influenzae* είναι το συνηθέστερο παθογόνο που απομονώνεται στα πτύελα, υπεύθυνο για 35-50% των παροξύνσεων, ενώ πρόσφατες μελέτες επιβεβαιώνουν ότι ο *S.pneumoniae* ευθύνεται για <20% των παροξύνσεων. Οι ιοί και το μυκόπλασμα αποτελούν το αίτιο των 30% των παροξύνσεων και τα χλαμύδια πνευμονίας περίπου του 5%.

Κάθε επεισόδιο παρόξυνσης προκαλεί προσωρινή μείωση των λειτουργικών παραμέτρων του πνεύμονα και κίνδυνο για αναπνευστική ανεπάρκεια ή θάνατο σε ασθενείς με σοβαρή απόφραξη. Είναι ακόμα αβέβαιο εάν κάθε νέα παρόξυνση μπορεί να επιδεινώσει τη φυσική ιστορία της νόσου. λοιμώξεων. Δεδομένα της Lung Health Study σε ασθενείς με ήπια ΧΑΠ έδειξαν ότι ασθενείς με λοιμώξεις κατωτέρου αναπνευστικού κατά τη διάρκεια ενός έτους μελέτης είχαν μεγαλύτε-

ρη πτώση της FEV₁ από αυτούς που δεν είχαν λοιμώξεις. Στην πτώση της FEV₁, η συνέχιση του καπνίσματος αποτελούσε ένα πρόσθετο παράγοντα. Άλλη μελέτη, που αφορούσε ασθενείς με μέτρια-σοβαρή ΧΑΠ για τέσσερα χρόνια, έδειξε ότι οι ασθενείς με συχνές παροξύνσεις σημείωσαν ταχύτερη πτώση της FEV₁ και της PEF, καθώς και συχνότερες εισαγωγές στο νοσοκομείο σε σύγκριση με αυτούς με αραιές παροξύνσεις.

Μια πρόσφατη μελέτη περιέγραψε το διαγνωστικό ρόλο της πυώδους σύστασης και του χρώματος των πτυέλων για το χαρακτηρισμό της παρόξυνσης ως μικροβιακής. Το 84% των πυωδών πτυέλων έδωσαν θετική καλλιέργεια σε σύγκριση με το 38% των βλενωδών πτυέλων. Η υποχώρηση της πυώδους σύστασης των πτυέλων συσχετίστηκε με την υποχώρηση των συμπτωμάτων. Όλοι οι ασθενείς με βλενώδη πτύελα βελτιώθηκαν χωρίς θεραπεία με αντιβιοτικά. Τα χαρακτηριστικά των πτυέλων τους παρέμειναν τα ίδια ακόμα και όταν οι ασθενείς ήταν σε σοβαρή κατάσταση. Επομένως η πυώδης απόχρεμψη είναι το σημαντικότερο στοιχείο που χαρακτηρίζει την παρόξυνση ως μικροβιακή.

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΑΡΟΞΥΝΣΕΙΣ ΤΗΣ ΧΑΠ

Ο ρόλος των βακτηριακών λοιμώξεων είναι ακόμα αμφιλεγόμενος. Η αποτελεσματικότητα της αντιμικροβιακής θεραπείας είναι επίσης αβέβαιη.

Μια καλή προσέγγιση στην εκτίμηση του ρόλου των αντιβιοτικών στις παροξύνσεις της ΧΑΠ είναι η **αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας επι της βαρύτητας και της πορείας της παρόξυνσης**.

Τουλάχιστον δέκα τυχαιοποιημένες μελέτες έγιναν για να απαντήσουν το ερώτημα αυτό. Μία μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων μελετών ασθενών που έλαβαν αντιβιοτικά στην παρόξυνση, έδειξαν μικρή αλλά στατιστικά σημαντική βελτίωση που αποδόθηκε στην αντιμικροβιακή θεραπεία. Μεγάλες δυσκολίες για τον καθορισμό της αξίας της θεραπείας με αντιβιοτικά αποτελούν η έλλειψη ομοιόμορφων ορισμών της παρόξυνσης και η ετερογένεια των ασθενών με ΧΑΠ από πλευράς βαρύτητας. Είναι ενδιαφέρον να γνωρίζουμε ότι η βαρύτητα τόσο σε σταθερή κατάσταση όσο και σε παρόξυνση μπορεί να συνδέεται με ασυνήθη παθογόνα, όπως *Pseudomonas aeruginosa*.

Οι Allegra και συν. ανέλυσαν τα δεδομένα μιας προοπτικής μελέτης σε ασθενείς με παροξύνσεις ΧΑΠ

Πίνακας 1. Λοιμώδη αίτια παρόξυνσης ΧΑΠ

Βακτήρια	Ιοί	Άτυπα
<i>Haemophilus influenzae</i>	Rhinovirus	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Influenzae	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	parainfluenzae	Legionella
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Coronavirus	
Enterobacteriaceae	Adenovirus	
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	CMV	

που θεραπεύτηκαν με αμοξυσιλίνη/κλαβουλανικό ή placebo. Η επιτυχία της ομάδας με αντιβιοτικό ήταν σημαντικά μεγαλύτερη σε σχέση με την ομάδα placebo. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε ομάδες σοβαρής ΧΑΠ και μέτριας-ήπιας ΧΑΠ. Στη σοβαρή ΧΑΠ, η ομάδα που έλαβε αμοξυσιλίνη/κλαβουλανικό έδειξε κλινική βελτίωση σε ποσοστό 58,8% σε σύγκριση με 13,2% της ομάδας placebo. Στην ήπια και μέτρια ΧΑΠ, τα ποσοστά βελτίωσης ήταν 31,2% στην ομάδα με που έλαβε αντιβιοτικό σε σύγκριση με 29,2% στην ομάδα placebo. Στη σοβαρή ΧΑΠ, η βελτίωση της FEV₁ ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα που έλαβε αντιβιοτικό σε σχέση με την ομάδα placebo. Στη μέτρια και σοβαρή ΧΑΠ, η βελτίωση της FEV₁ δεν έδειξε διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Τα δεδομένα αυτής της μελέτης δείχνουν ότι τι μεγαλύτερο όφελος από την αντιβιοτική θεραπεία το έχουν οι ασθενείς με ΧΑΠ με σοβαρή λειτουργική διαταραχή και μεγάλο αριθμό παροξύνσεων ανά έτος.

Μία άλλη μελέτη σε ασθενείς με παρόξυνση ΧΑΠ, οι οποίοι χρειάστηκαν μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, ανέλυσε το αποτέλεσμα της θεραπείας με αντιβιοτικά στην κλινική έκβαση. Οι ασθενείς έλαβαν είτε οφλοξασίνη είτε placebo χωρίς κορτικοειδή. Η συνολική θνητότητα ήταν χαμηλότερη στους ασθενείς που έλαβαν οφλοξασίνη (4%), σε σύγκριση με την ομάδα placebo (22%). Η μελέτη έδειξε ότι η θεραπεία με αντιβιοτικά είναι ωφέλιμη για τους ασθενείς με σοβαρή παρόξυνση ΧΑΠ που απαιτούν μηχανική αναπνοή. Επομένως, η βελτίωση που σχετίζεται με τη χορήγηση αντιβιοτικών είναι σημαντική ειδικά στους ασθενείς με σοβαρή απόφραξη στη σπιρομέτρηση και σοβαρές παροξύνσεις, αν και είναι ακόμα ασαφές εάν όλοι οι ασθενείς με παρόξυνση ΧΑΠ χρειάζονται θεραπεία με αντιβιοτικά.

ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟΥ

Πριν από την απόφαση για αντιβιοτική θεραπεία, είναι απαραίτητο να εκτιμάται η βαρύτητα της παρόξυνσης ΧΑΠ και η λειτουργική έκπτωση. **Χορήγηση αντιβιοτικών συνιστάται πάντοτε σε σοβαρές παροξύνσεις αλλά επίσης συνιστάται για λιγότερο σοβαρές εάν υπάρχουν πυώδη πτύελα και αύξηση του όγκου τους, με επιδείνωση της δύσπνοιας.** Η διάρκεια θεραπείας πρέπει να είναι τουλάχιστον 7 ημέρες.

Η επιλογή του αντιβιοτικού εξαρτάται από τις συνθήκες συνταγογράφησης του κλινικού γιατρού, την ανεύρεση του παθογόνου και από πρόσθετες πληροφορίες για αποτυχία προηγούμενων αντιβιοτικών. Συγκρίνοντας το χρόνο μεταξύ μιας παρόξυνσης και της επομένης μετά από χρήση αντιβιοτικού πρώτης επιλογής (αμοξυσιλίνη, τετρακυκλίνη, ερυθρομυκίνη ή cotrimoxazole), δεύτερης επιλογής (κεφαλοσπορίνες Pos) και αντιβιοτικά τρίτης επιλογής (αμοξυσιλίνη-κλαβουλανικό, σιπροφλοξασίνη και αζιθρομυκίνη), οι Destache και συν. έδειξαν ότι με τη χρήση αντιβιοτικών τρίτης επιλογής, το μεσοδιάστημα ελεύθερο παροξύνσεων

ήταν μεγαλύτερο (33 εβδομάδες) σε σύγκριση με πρώτης και δεύτερης γραμμής αντιβιοτικά (18,3 και 23,7 εβδομάδες αντίστοιχα). Μία άλλη μελέτη (MOSAIC, R.Wilson) μελέτησε τη χορήγηση μοξιφλοξασίνης σε παρόξυνση ΧΑΠ, σε σύγκριση με τη χορήγηση πρώτης γραμμής αντιβιοτικών (αμοξυσιλίνη ή κλαριθρομυκίνη ή καφουροξίμη). Βρέθηκε ότι η μοξιφλοξασίνη υπερέχει των άλλων όσον αφορά στο ρυθμό της κλινικής βελτίωσης, την μείωση της ανάγκης για πρόσθετα αντιβιοτικά, την μείωση του χρόνου εκρίζωσης των βακτηριδίων και την αύξηση της απόστασης από την επόμενη παρόξυνση.

Για όλους τους ασθενείς γενικά η θεραπεία πρέπει να έχει στόχο τα συνηθέστερα παθογόνα που περιλαμβάνουν *H. influenzae*, *S. pneumoniae* και *M. catarrhalis*. Αυτό αφορά κυρίως ασθενείς με παρόξυνση χωρίς επιπλοκές, με λιγότερες από τέσσερις παροξύνσεις ανά έτος, χωρίς συνοδά νοσήματα και FEV₁>50% της προβλεπόμενης (*Ομάδα I, απλή, χωρίς επιπλοκή παρόξυνση*). Ασθενείς ηλικίας >65 ετών, με περισσότερες από τέσσερις παροξύνσεις το χρόνο, σοβαρά συνοδά νοσήματα ή FEV₁<50%, εκτός των ανωτέρω παθογόνων μπορεί να έχουν ανθεκτικά παθογόνα (μικροοργανισμοί που παράγουν β-λακταμάση και ανθεκτικό πνευμονιόκοκκο και πιθανόν Gram αρνητικά βακτήρια (*Ομάδα II, παρόξυνση με επιπλοκή*). Στην ομάδα αυτή ασθενών συνιστάται θεραπεία με κινολόνες με αντιπνευμονιοκοκκική δράση ή αμοξυκιλίνη-κλαβουλανικό ή νεότερες μακρολίδες εάν υπάρχει μόνο ένας παράγοντας κινδύνου. Σε ασθενείς με κίνδυνο για λοίμωξη από *P. aeruginosa* (*Ομάδα III*), με FEV₁<35%, με ανάγκη για θεραπεία με κορτικοειδή και συχνούς κύκλους αντιβιοτικών (>4/έτος), η προτεινόμενη θεραπεία είναι κινολόνη με αντιψευδομοναδική δράση. Η προτεινόμενη από τους Allegra και Blasi εμπειρική αντιβιοτική αγωγή σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά των ασθενών φαίνεται στους πίνακες 2 και 3.

Η σωστή *διάρκεια θεραπείας* με αντιβιοτικά δεν έχει προσδιοριστεί ακριβώς, αν και πολλές μελέτες σε περιπτώσεις χωρίς επιπλοκή έχουν δείξει ότι αρκούν 5-7 μέρες. Σε ασθενείς με σοβαρότερη νόσο η διάρκεια θεραπείας μπορεί να ακολουθήσει την υποχώρηση των συμπτωμάτων και για την αποφυγή υποτροπής να παραταθεί σε 10-14 μέρες.

Η προτεινόμενη από τους Allegra και Blasi εμπειρική αντιβιοτική αγωγή σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά των ασθενών φαίνεται στους πίνακες 2 και 3. Το προτεινόμενο αυτό σχήμα χρειάζεται επιβεβαίωση από προοπτικές μελέτες. Αρχικά δεδομένα υποστηρίζουν τη γενική αυτή προσέγγιση.

Συμπερασματικά, προκύπτει ότι χορήγηση αντιβιοτικών **δεν απαιτείται** σε **κάθε** παρόξυνση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας,

Το μεγαλύτερο όφελος από την αντιβιοτική θεραπεία αφορά την ομάδα ασθενών με **σοβαρή λειτουργική βλάβη και μεγάλο αριθμό παροξύνσεων ανά έτος**.

Πίνακας 2. Ταξινόμηση ασθενών με παροξύνσεις ΧΑΠ – υπεύθυνα παθογόνα

Ομάδα ασθενών	Παροξύνσεις /έτος	FEV ₁ (%προβλ.)	Υπεύθυνα παθογόνα
1. Απλή χωρίς επιπλοκή	<4	>50	Hem. influenza - M. catarrhals - Stept. pneum.
2. Με επιπλοκή	≥4	<50	Όλα τα παραπάνω και ανθεκτικός St. Phem. Gram - Βακτήρια
3. Με κίνδυνο για Ψευδομονάδα	≥4 με λήψη αντιβιοτικών και κορτικοειδών	<35	Όλα τα παραπάνω και Pseud. Aeruginosa

Πίνακας 3. Προτεινόμενη εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή σε παρόξυνση ΧΑΠ ανάλογα με την ομάδα των ασθενών

Ομάδα ασθενών	Αντιβιοτικά
1. Απλή χωρίς επιπλοκή	<ul style="list-style-type: none"> Μακρολίδη (αζιθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη) ή Κεφαλοσπορίνη (κεφουροξίμη, κεφσοδοξίμη) ή Δοξυκυκλίνη
2. Με επιπλοκή	<ul style="list-style-type: none"> Φθοριοκινολόνες (π.χ. moxifloxacin - Levofloxacin) ή Αμοξυκιλίνη/κλαβουλ ή σουλβακτάμη
3. Με κίνδυνο για ψευδομονάδα	<ul style="list-style-type: none"> Προσθήκη κiproφλοξασίνης

ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Critl Care Med.* 1995; 152: S77-S120.
- FBlasi, L.Allegra. Are antibiotics useful in acute exacerbations of chronic bronchitis? ERS Monograph, 2004, Vol 9 : 189-197.
- Balter M. et al.Canadian guidelines for the management of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Can Resp J; 10 Suppl B 2003:3B-31B*
- Blasi F, Legnani D, Lombardo VM. *et fil.* Chlamydia pneumoniae a. infection in acute exacerbations of COPD *Eur Resp -J* 1993;6:19-
- Murphy TF, Sethi S. Chronic obstructive pulmonary disease: role of bacteria and guide to antibacterial selection in the older patient. *Drugs Aging* 2002; 19: 761 775.
- Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowrnik A, Wedzicka JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57: 847-852.
- Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfield FS, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, *Ann Intern Mcil* 1987; 106: 196 204.
- Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL. Relationship of sputum colour to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD *Chest* 2000; 117: 1638-1645.