

ΚΕΣΥ-ΙΕΑ (2023)

ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ ΠΡΟΚΑΤΑΡΚΤΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ

Επείγουσα Προνοσοκομειακή Ιατρική

Επείγουσα Αντιμετώπιση Σοβαρών Λοιμώξεων

Αναστασία Αντωνιάδου

Καθηγήτρια Παθολογίας-Λοιμώξεων ΕΚΠΑ

Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική

Καθηγήτρια Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Παν. Κύπρου

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΑ



- Αναγνώριση κυριότερων σοβαρών λοιμώξεων που απαιτούν επείγουσα αντιμετώπιση
- Κατανόηση των κυριότερων αιτιών και κλινικών τους εκδηλώσεων
- Χρήση αλγορίθμων για τη διάγνωση τους
- Εκτίμηση βαρύτητας
- Αιτιολογική αντιμετώπιση
- Πρόληψη

ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΜΟΝΙΜΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΚΕΣΥ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΑΘΗΝΩΝ

Οι σοβαρές λοιμώξεις απαιτούν επείγουσα αντιμετώπιση γιατί χαρακτηρίζονται από :

- Ταχεία εξέλιξη
- Άμεση θνητότητα
- Ανάγκη άμεσης παρέμβασης που επηρεάζει την πρόγνωση

Καταστάσεις από το χώρο των λοιμώξεων που χρήζουν άμεσης αναγνώρισης και αντιμετώπισης

- Σηπτική καταπληξία
- Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα
- Οξεία βακτηριακή πνευμονία
- Νεκρωτικές λοιμώξεις μαλακών μορίων
- Τοξιναιμικά σύνδρομα καταπληξίας
- Δήγματα
- Πυρετός και ασπληνία
- Πυρετός και ουδετεροπενία
- Έκθεση σε λοιμώδεις παράγοντες

ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ Προφύλαξη από έκθεση σε λοιμώδεις παράγοντες σε προνοσοκομειακό επίπεδο

- Έκθεση σε σταγονίδια ατόμου με μηνιγγιτιδοκοκκική μηνιγγίτιδα (1 δισκίο σιπροφλοξασίνης 500 mg ή 4 δόσεις ριφαμπικίνης 600 mg ανα 12ωρο)
- Έκθεση σε τέτανο, λύσσα (ανοσοσφαιρίνη, εμβόλιο)
- Έκθεση σε ηπατίτιδες B και A (ανοσοσφαιρίνη, εμβόλιο τις πρώτες 96 ώρες)
- Έκθεση στον ιό HIV [αντιρετροϊκή αγωγή το ταχύτερο(48-72 ώρες) και για 4 εβδομάδες]
- Έκθεση εγκύου σε ανεμευλογιά (ειδική ανοσοσφαιρίνη VZIG 125IU/10Kg, max dose 625 IU, τις πρώτες 10 μέρες και παρακολούθηση για 4 εβδ)
- Έκθεση εγκύου/ανοσοκατασταλμένου χωρίς αντισώματα, σε ιλαρά (γ-σφαιρίνη σε 3-6 ημέρες)
- Έκθεση βλεννογόνων σε βέβαιη βρουκέλλωση (Προφύλαξη με χορήγηση θεραπείας= δοξυκυκλίνη +ριφαμπικίνη, για 3-6 εβδ.)

ΑΣΠΛΗΝΙΑ

Σωματία Howell-Jolly

- Ανατομική-Τραυματική
- Λειτουργική
- Συγγενής



ΑΣΠΛΗΝΙΑ ΚΑΙ ΠΥΡΕΤΟΣ



Επιπλοκές: Κεραυνοβόλος σήψη-PSS=σήψη, πνευμονία ή μηνιγγίτιδα με κεραυνοβόλο εξέλιξη που μπορεί να εμφανισθεί ημέρες-χρόνια μετά τη σπληνεκτομή

- Παθογόνα: *S. pneumoniae* (50-90%)(PSS), *H. influenzae*, *N. meningitidis*,
- Σπάνια : *Carnocytophaga carnimosus*(δήγμα ζώου), *babesia* (δήγμα κρότωνα), *Bordetella holmesii*.

Θνητότητα 50%
(1ο 24ωρο)

- **Εμβολιασμοί (13δύναμο και 23δύναμο πνευμονιοκόκκου, Hib, μηνιγγιτιδοκόκκου)**
- **Προφύλαξη με αντιβιοτικά (πενικιλίνη po για τα πρώτα 1-2 χρόνια μετά την σπληνεκτομή και δευτερογενής προφύλαξη σε όσους επιβιώνουν από PSS)**
- **Πρώιμη θεραπεία (άμεση έναρξη αγωγής με την εμφάνιση πυρετού: 2gr αμοξυκιλλίνης ή 750 λεβοφλοξασίνης ή 400 μοξιφλοξασίνης) και εκτίμηση-εισαγωγή στο νοσοκομείο για τα πρώτα 24ωρα**

Επείγουσα αντιμετώπιση σοβαρών λοιμώξεων

ΔΗΓΜΑΤΑ ΑΝΘΡΩΠΩΝ - ΖΩΩΝ

ΜΟΝΙΜΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΚΕΣΥ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΑΘΗΝΩΝ

Δήγματα ανθρώπων – ζώων

(κίνδυνοι: εγκατεστημένη λοίμωξη τραύματος, τέτανος, λύσσα)

- ❑ Καθαρισμός + περιποίηση τραύματος
- ❑ Θεωρούνται εξ' αρχής μολυσμένα και χορηγείται πάντα αντιμικροβιακή αγωγή
- ❑ Παθογόνα από τη χλωρίδα του στόματος [Staphylococci, Streptococci, Pasteurella multocida(ζώα), αναερόβια, Carnocytophaga(σκύλος)]
- ❑ Εμπειρική αγωγή: αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό
τετρακυκλίνη + νιτροϊμιδαζόλη
νεώτερη φθοριοκινολόνη



Δήγματα ανθρώπων - ζώων

Τέτανος: προφύλαξη μετά έκθεση

A. Εκτίμηση τραύματος (υψηλού ή χαμηλού κινδύνου)

Τραύμα υψηλού κινδύνου: τραύμα με βάθος > 1 εκ. ή ηλικίας μεγαλύτερης των 6 ωρών, θλαστικό, εγκαυματικό, με ρυπαρή επιφάνεια και παρουσία νεκρωμένου ιστού

B. Ιστορικό εμβολιασμού για τέτανο και ημερομηνία τελευταίας δόσης

Δήγματα ανθρώπων - ζώων

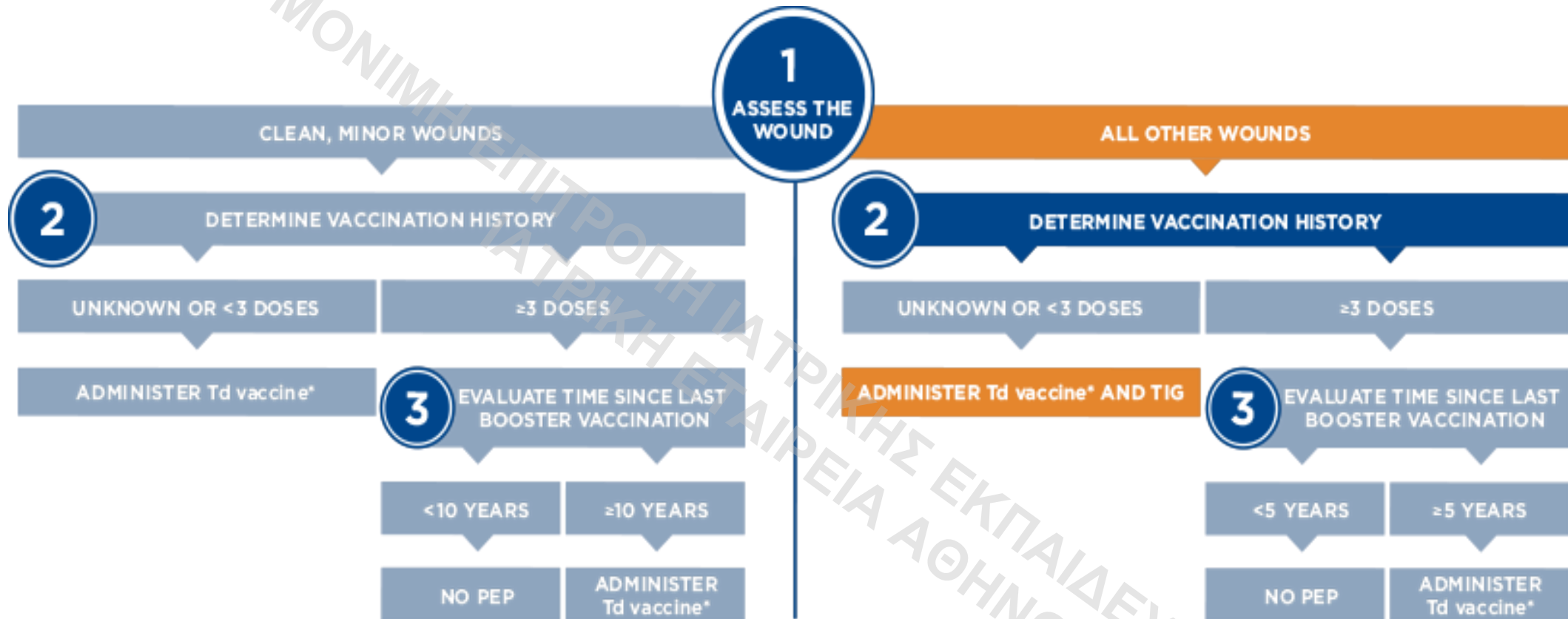
Τέτανος: προφύλαξη μετά έκθεση

- ❑ Αν το τραύμα είναι υψηλού κινδύνου θα χορηγηθεί πάντα ανοσοσφαιρίνη
 - αν το άτομο δεν είναι εμβολιασμένο ή δεν έχει ολοκληρώσει τις 3 δόσεις, θα γίνει πλήρης εμβολιασμός
 - αν ο τελευταίος εμβολιασμός πριν απο > 5 έτη τότε θα γίνει αναμνηστική δόση

- ❑ Αν το τραύμα είναι χαμηλού κινδύνου δεν απαιτείται ανοσοσφαιρίνη.
 - Αν αναφέρεται εμβολιασμός πριν από > 10 έτη, θα γίνει αναμνηστική δόση.
 - Αν το άτομο είναι ανεμβολίαστο θα γίνει πλήρης εμβολιασμός

- ❑ Αν το άτομο είναι ανοσοκατασταλμένο με διαταραχή της χυμικής ανοσίας χορηγείται πάντα ανοσοσφαιρίνη και δόση εμβολίου

Αλγόριθμος εκτίμησης τραύματος για χορήγηση προφύλαξης για τέτανο



1. Ανάγκη άμεσης χορήγησης της προφύλαξης εντός 24 ωρών αν τραύμα υψηλού κινδύνου ή/και ανοσοκατασταλμένος ασθενής
2. Αν το άτομο είναι ανοσοκατασταλμένο με διαταραχή της χυμικής ανοσίας χορηγείται πάντα ανοσοσφαιρίνη και δόση εμβολίου

Δήγματα ανθρώπων - ζώων

Ζώα σαρκοφάγα άγρια,
συντροφιάς,
παραγωγικά

Ακίνδυνα για λύσσα τα
μικρά τρωκτικά, λαγοί,
κουνέλια

Λύσσα: προφύλαξη μετά έκθεση

Αν το ζώο νοσεί, ή είναι άγνωστο, ή δεν
παρακολουθήθηκε για 10 ημέρες



- Υπεράνοσος σφαιρίνη (HRIG): 20 IU/Kg, όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ποσότητα διηθείται γύρω από το τραύμα, η υπόλοιπη IM στο γλουτό
- Εμβόλιο (HDCV, PCEC): 1ml IM στο δελτοειδή κατά τις ημέρες 0, 3, 7, 14, 28.



ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΜΕ ΠΙΘΑΝΗ ΕΚΘΕΣΗ ΣΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΛΥΣΣΑΣ



Καλή πλήση του τραύματος



Καλή λήψη ιστορικού συμβάντος



Φυσιολογική ή ύποπτη συμπεριφορά ζώου;



Επικοινωνία με κτηνιάτρους και δημόσια υγεία

Νοσοκομεία Αναφοράς λύσσας είναι τα ακόλουθα:

- Για την 1η και την 2η ΥΠΕ το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών»
- Για την 3η και την 4η ΥΠΕ το Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Γ. Παπανικολάου»
- Για την 5η ΥΠΕ το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας
- Για την 6η ΥΠΕ το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων και το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών «Παναγία η Βοήθεια»
- Για την 7η ΥΠΕ το Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης «Βενιζέλιο - Πανάνειο»

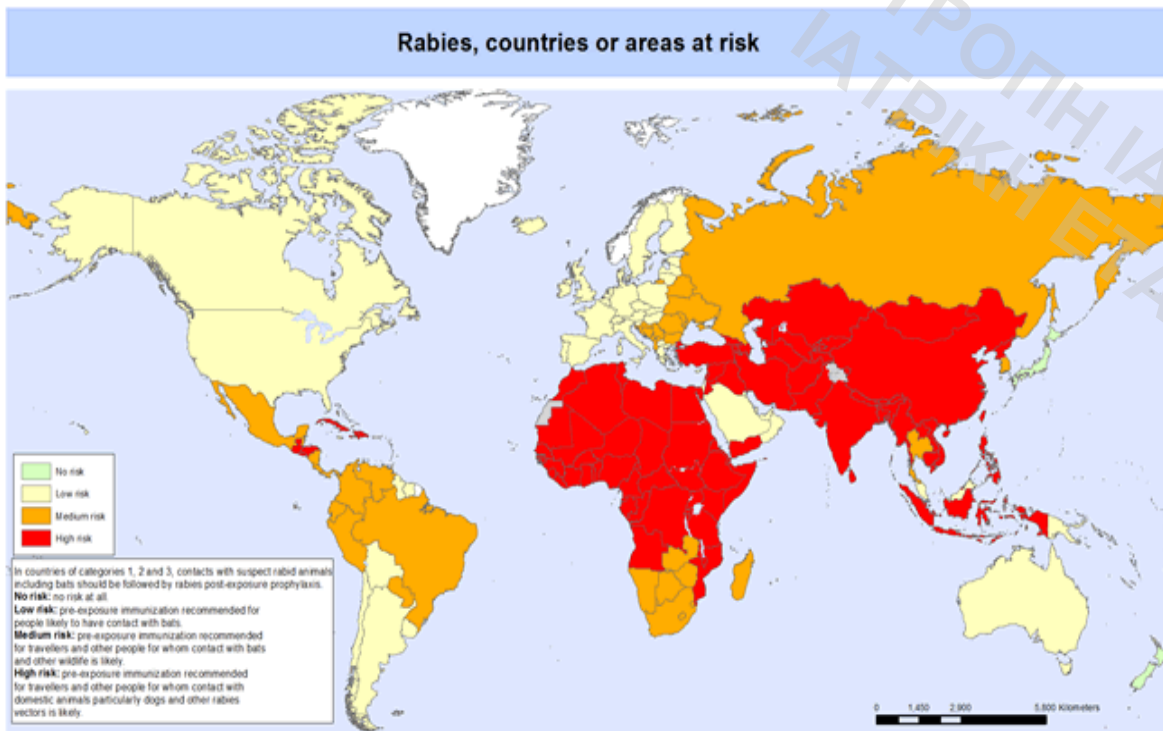


ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΜΕ ΠΙΘΑΝΗ ΕΚΘΕΣΗ ΣΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΛΥΣΣΑΣ

1. Βαθμός επικινδυνότητας ανάλογα με τη γεωγραφική περιοχή

ΕΠΙΚΑΙΡΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟΤΗΤΑ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΛΥΣΣΑΣ ΣΤΙΣ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΕΣ
ΕΝΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ ΧΩΡΑΣ (20-06-2022)

World Map of Rabies Risk Areas

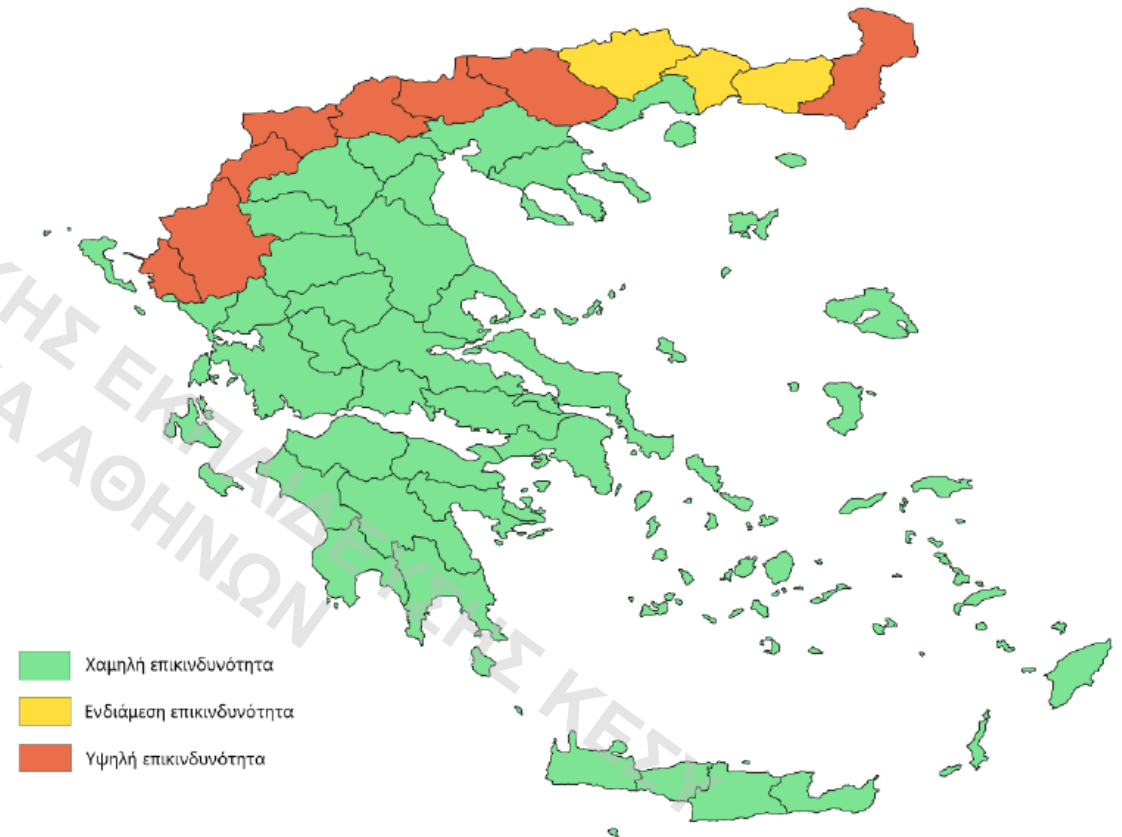


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: WHO Control of Neglected Tropical Diseases (NTD)
Map Production: Health Statistics and Information Systems (HSI)
World Health Organization



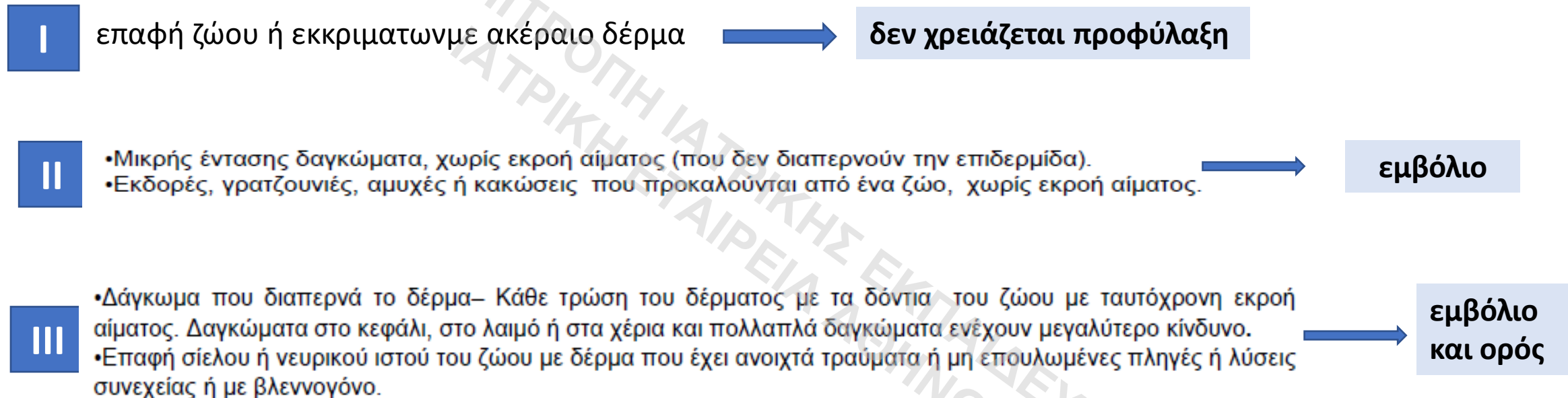
© WHO 2013. All rights reserved.



ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΜΕ ΠΙΘΑΝΗ ΕΚΘΕΣΗ ΣΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΛΥΣΣΑΣ



2. Κατηγορία έκθεσης ανάλογα με το τραύμα



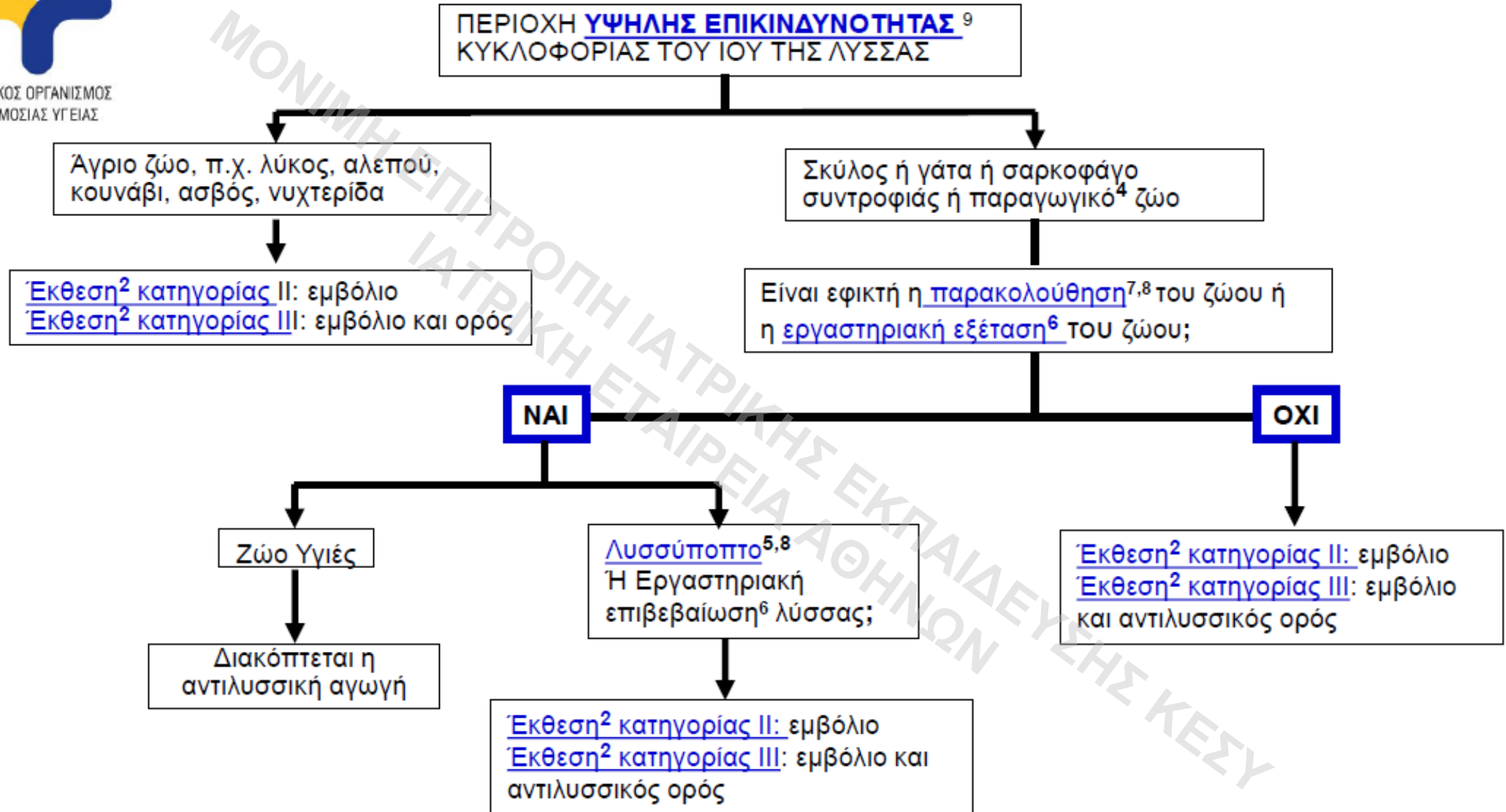
άτομα που έχουν λάβει ξανά εμβόλιο λύσσας δεν χορηγείται ανοσοσφαιρίνη και χορηγούνται δυο δόσεις εμβολίου (0, 3 ημέρες)



ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ
ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΜΕ ΠΙΘΑΝΗ ΕΚΘΕΣΗ ΣΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΛΥΣΣΑΣ¹

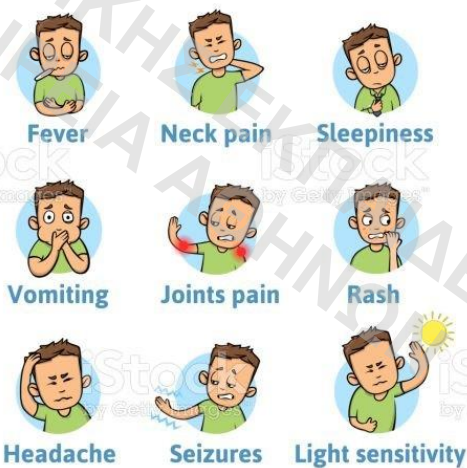
ΣΕΛΙΔΑ 3



Επείγουσα αντιμετώπιση σοβαρών λοιμώξεων

Οξεία Βακτηριακή Μηνιγγίτιδα

MENINGITIS SYMPTOMS



ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ



- Άνδρας 18 ετών, νεοσύλεκτος, προσέρχεται στο τμήμα επειγόντων περιστατικών λόγω αναφερόμενης κεφαλαλγίας, εμπυρέτου και φωτοφοβίας από ημέρας.
- Αιμοδυναμικά σταθερός, εμπύρετος έως 39° C
- Κλινικά ευρήματα αυχενικής δυσκαμψίας
- Σημείο Brudzinski (+)
- Βυθοσκόπηση: Χωρίς οίδημα οπτικής θηλής
- Εργαστηριακός έλεγχος: Λευκοκυττάρωση, αυξημένοι δείκτες φλεγμονής
- ΟΝΠ: Κύτταρα: 25.000 (Πολυμορφοπυρηνικός τύπος), Λεύκωμα: 150mg/dl, Γλυκόζη: 20mg/dl

Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα

- Η οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα δυνατόν να έχει κεραυνοβόλο εξέλιξη.
- Απαιτεί άμεση έναρξη αγωγής που γίνεται εμπειρικά
- Απαιτεί πάντα νοσοκομειακή νοσηλεία.
- Θορυβεί το περιβάλλον διότι όταν πρόκειται για μηνιγγίτιδα από *N. meningitidis* είναι μεταδοτική με κίνδυνο δημιουργίας πανικού.

Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα

Χαρακτηρίζεται από υψηλή θνητότητα (27%)

- *S. pneumoniae* : 24%
- *N. meningitidis* : 9-12%
- *H. influenzae* : 5%
- *L. monocytogenes* : 22-30% συνολικά
0-13% σε ανοσοεπαρκείς

Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα

Ακραία σε βαρύτητα και κεραυνοβόλο εξέλιξη η μηνιγγιτδοκοκκική μηνιγγίτιδα που συνοδεύεται από μηνιγγοκοκκαιμία και το σύνδρομο Waterhouse Friderichsen (Νέκρωση επινεφριδίων, καταπληξία)



Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα

Νευρολογικές Επιπλοκές

Πάρεση εγκεφαλικών συζυγιών, ημιπάρεση, αταξία, κώφωση.

Συνολική επίπτωση :	37% αρχικά 14% μονίμως (και μετά την πάροδο 3μήνου).
Επιληπτικοί σπασμοί:	20-30% των παιδιών 12% των ενηλίκων
Σοβαρές νευρολογικές επιπλοκές: διανοητική καθυστέρηση, τετραπάρεση, τύφλωση	4% των παιδιών

Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα

Η αντιμικροβιακή αγωγή δεν πρέπει να καθυστερεί



Άμεση έναρξη αν η ΟΝΠ καθυστερεί ή δεν μπορεί να γίνει αν είμαστε μακριά από νοσοκομείο

Εντός 30' από την προσέλευση

Συνήθη παθογόνα αίτια βακτηριακής μηνιγγίτιδος σε συνάρτηση με την ηλικία

Ηλικία	Παθογόνο αίτιο
0-12 εβδομάδες	<i>S. agalactiae, E. coli, Listeria monocytogenes</i>
>3 μηνών -18 ετών	<i>N. meningitidis, S. pneumoniae ή H. influenzae tyre b.</i>
> 18 ετών – 50 ετών	<i>S. pneumoniae, N. meningitidis</i>
> 50 ετών	<i>S. pneumoniae, N. meningitidis, L. monocytogenes</i>

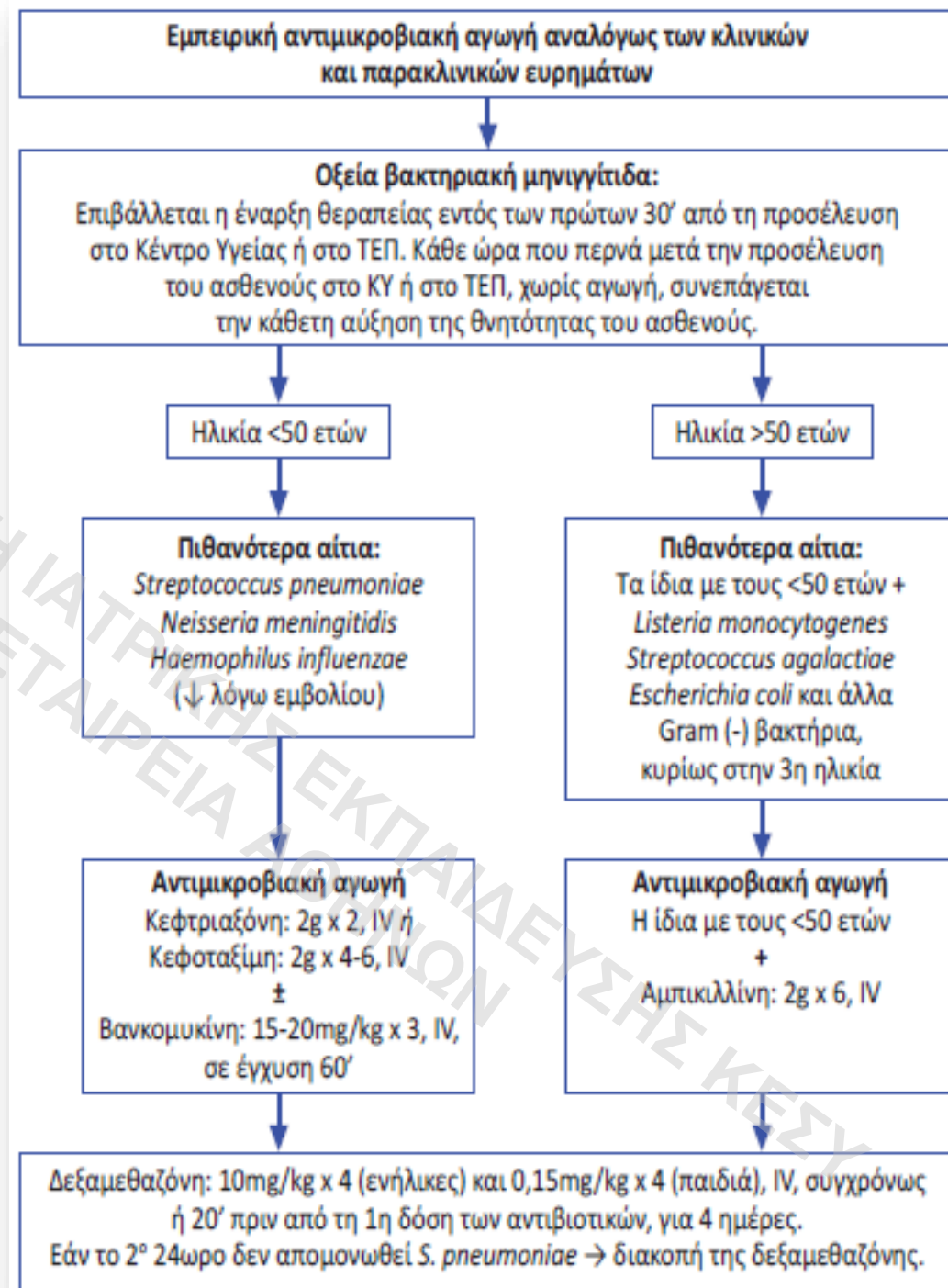


ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
NATIONAL ORGANIZATION FOR MEDICINES

Ιατρικός Οδηγός

Η Προσέγγιση και η Θεραπεία
των Λοιμώξεων
στην Πρωτοβάθμια Περίθαλψη

Αθήνα 2018



Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα

Η θέση των κορτικοειδών

Η χορήγηση κορτικοειδών λίγο πριν (30') ή συγχρόνως με την 1^η δόση του αντιβιοτικού και στους ενήλικες:

- Μείωσε την θνητότητα
- Μείωσε την αναπηρία
- Μείωσε τον TNF και IL-1 στο ΕΝΥ

Δόση: 0.15mg/kg/6ώρο ή 10mg/6ωρο για 4 ημέρες.

N. Engl J Med 2002;347:1549-56

CID 2004; 39: 1267-84

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΒΜ

- **ΚΛΙΝΙΚΗ ΥΠΟΨΙΑ**
- **ΟΝΠ – ΕΝΥ** (Βυθοσκόπηση – CT εγκεφάλου ?)
- κ/α αίματος
- α/α θώρακος
- Εξέταση ούρων (αντιγόνο πνευμονιοκόκκου)
- Εξέταση εξανθηματικής βλάβης (αναρρόφηση με βελόνα):
Gram, κ/α
- **ΕΝΑΡΞΗ ΕΜΠΕΙΡΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**
ΤΟ ΤΑΧΥΤΕΡΟ ΔΥΝΑΤΟΝ <math>< \frac{1}{2}</math> - 1 ώρα



Πονοκέφαλος



Πυρετός



Έμετος



Αυχενική δυσκαμψία
Πόνος στις αρθρώσεις



Ζαλάδα ή σύγχυση
Κώμα



Αντιπάθεια
στα ζωντανά χρώματα



Εξάνθημα
κόκκινων κηλίδων



Πυρετός



Αρνείται να φάει
ή κάνει έμετο



Δυσανασχετεί



Δεν ξυπνάει εύκολα



Ευερέθιστο
Παραπονιάρικα κλάματα



Πυρρό ή
μελανιασμένο δέρμα



Εξάνθημα
κόκκινων κηλίδων

Σημάδια
συμπτώματα
της μηνιγγίτιδας

ΟΞΕΙΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ : ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΣΗΜΕΙΩΝ

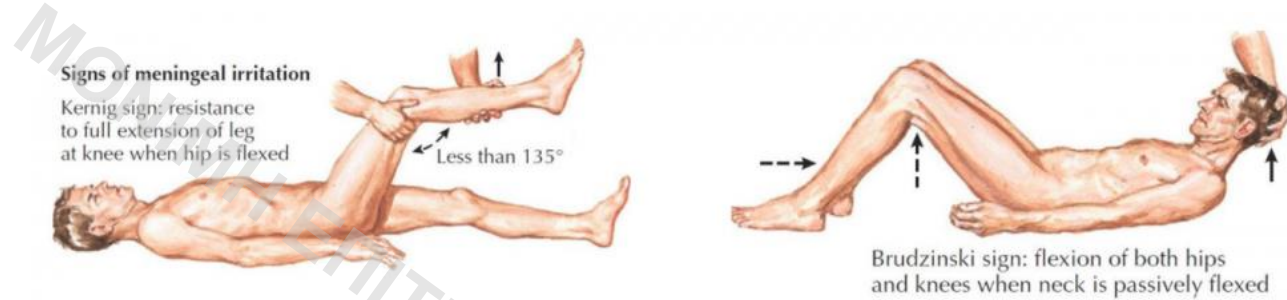


Figure 1: Kernig's and Brudzinski's signs of meningeal irritation. From: Netter's Atlas of Human Anatomy

ΣΗΜΕΙΟ	ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ %	ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ %
Αυχενική δυσκαμψία	13-30	68-80
σ. Kernig	2-14	92-97
σ. Brudzinski	2-11	93-98
Head jolt	6-21	82-98



ΟΞΕΙΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ : ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- ❑ Τα συμπτώματα ιογενούς και βακτηριακής μηνιγγίτιδας είναι παρόμοια, αλλά στην **οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα** είναι σοβαρότερα και πιο θορυβώδη
- ❑ Διάρκεια συμπτωμάτων <24ώρες στο 48%

Clinical or laboratory feature	Sensitivity (%)
Two of the following features: fever, neck stiffness, altered mental status, and headache	95
Cerebrospinal fluid white blood cell count ≥ 100 per μL (0.10×10^9 per L)	93
Headache	87
Neck stiffness	83
Fever $\geq 100.4^\circ\text{F}$ (38°C)	77
Nausea	74
Altered mental status (Glasgow Coma Scale score < 14)	69
Growth of organism in blood culture	66
Triad of fever, neck stiffness, and altered mental status	44
Focal neurologic signs	33
Seizure	5
Papilledema	3



Ευρήματα όπως εξάνθημα έχουν 80% ευαισθησία για μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο

Ελλάδα (N > 1000)
αιμορραγικό εξάνθημα:
μηνιγγιτιδόκοκκος 61 %
πνευμονιόκοκκος 9 %

Vassilopoulou V et al, BMC Infect Dis 2011

Ασθενής με πυρετό, δυσκαμψία αυχένα και υπνηλία

Βυθοσκόπηση + ενδείξεις για CT εγκεφάλου;

- Ιστορικό νόσου εκ του ΚΝΣ
- Παρουσία ανοσοκαταστολής
- Ιστορικό σπασμών ≤ 1 εβδομάδα πριν
- Διαταραχές επιπέδου συνειδήσεως
- Εστιακά νευρολογικά σημεία
- Οίδημα οπτικής θηλής

αν δεν μπορεί να γίνει καμια εξέταση και μέχρι να φτάσει σε νοσοκομείο

ΝΑΙ

ΟΧΙ

CT

ΟΝΠ

ΟΙΔΗΜΑ

ΑΠΟΥΣΙΑ ΟΙΔΗΜΑΤΟΣ

ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

κορτικοειδή

ΗΛΙΚΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ, ΚΥΤΤΑΡΑ, ΤΥΠΟΣ, ΛΟΓΟΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΕΝΥ ΠΡΟΣ ΟΡΟ

Κεφτριαζόνη ή κεφοταξίμη

± αμπικιλίνη

± ακυκλοβίρη

ΧΡΩΣΕΙΣ, ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ, PCR

στοχευμένη αγωγή

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΒΜ

Ευρήματα από το ΕΝΥ

Investigation	Normal	Bacterial	Viral	Tuberculous	Fungal
Opening Pressure	10-20cm	High	Normal/high	High	High/very high
Colour	Clear	Cloudy	"Gin" Clear	Cloudy/yellow	Clear/cloudy
Cells	<5	High/very high 100-50000	Slightly increased 5-1000	Slightly increased <500	Normal-high 0-1000
Differential	Lymphocytes	Neutrophils	Lymphocytes	Lymphocytes	Lymphocytes
CSF/Plasma Glucose	50-66%	Low <40%	Normal	Low-very low (<30%)	Normal-low
Protein (g/l)	<0.45	High >1	Normal-high 0.5-1	High-very high 1.0-5.0	Normal-high 0.2-5.0

Diagnostic accuracy of microbiological examination per causative organism of community-acquired bacterial meningitis without previous antibiotic therapy [1,10]

Pathogen	Sensitivity (%)					
	Blood culture	CSF Gram stain	CSF culture	CSF latex agglutination test	CSF PCR	CSF immunochromatography
<i>Haemophilus influenzae</i>	50–90	50	96	78–100	67–100	NA
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	75	90	87	59–100	79–100	95–100
<i>Neisseria meningitidis</i>	40–60	70–90	82	22–93	91–100	NA
<i>Listeria monocytogenes</i>	10–75	25–35	NA	NA	NA	NA

CSF, cerebrospinal fluid; PCR, polymerase chain reaction; NA, not applicable.

ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΕΝΥ: μεθοδος διαγνωστική. Η λήψη αντιβιοτικών πριν την ΟΝΠ μειώνει την ευαισθησία της 6-20 %

ΣΥΓΚΟΛΛΗΤΙΝΟΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕ LATEX (ταχεία ανίχνευση αντιγόνων):

Μικρή χρησιμότητα - μόνον όταν ελλείπουν άλλα τεστ. Η λήψη αντιβιοτικών πριν την ΟΝΠ μειώνει την ευαισθησία της

ΠΡΟΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗ ΕΝΥ: Τιμές cut off 0,25-2,13. Ευαισθησία 90 % και ειδικότητα 98 % για ΒΜ – αυξάνει πρώιμα σε 3-4 ώρες

Αυξάνει και σε σήψη και πνευμονία – περισσότερες μελέτες αναγκαίες

PCR ΣΤΟ ΕΝΥ ΣΕ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ

- Προς το παρόν συμπληρωματική προς την καλλιέργεια ΕΝΥ
- Real Time PCR, Multiplex PCR, 16S PCR, MALDI-TOF, Whole Genome Sequencing
- Σε μελέτες διέγνωσε το παθογόνο μόνο αυτή σε 25-57 %
- 5 % αρνητική σε ταυτόχρονη θετική καλλιέργεια ΕΝΥ (ψευδώς αρνητική)
- Ανιχνεύει και άλλα παθογόνα (ιούς, μύκητες, μυκοβακτηρίδια)
- Διαγνωστική ακρίβεια 67-100 % - Ταχεία και εξελισσόμενη μέθοδος
- Σε πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση το film array φαίνεται να έχει καλή ευαισθησία (75%-94%) και εξαιρετική ειδικότητα (>99%) για πνευμονιόκοκκο και ιούς (HSV-2, VZV, enteroviruses) ενώ υστερεί σε ευαισθησία για αιμόφιλο, λιστέρια, E.coli και HSV-1)

Ettekoen CN et al, Clin Microb Infect 2017

Van de Beek et al, Clin Microb Infect 2016

eClinicalMedicine 2022;44: 101275

Βακτηριακή Μηνιγγίτιδα: Προφύλαξη

N. Meningitidis

Συνιστάται μόνον σε όσους ήρθαν σε **στενή επαφή με τον ασθενή** (π.χ διασωλήνωση, αναζωογόνηση στόμα με στόμα, ο παιδικός σταθμός ή οικογένεια του ασθενούς).

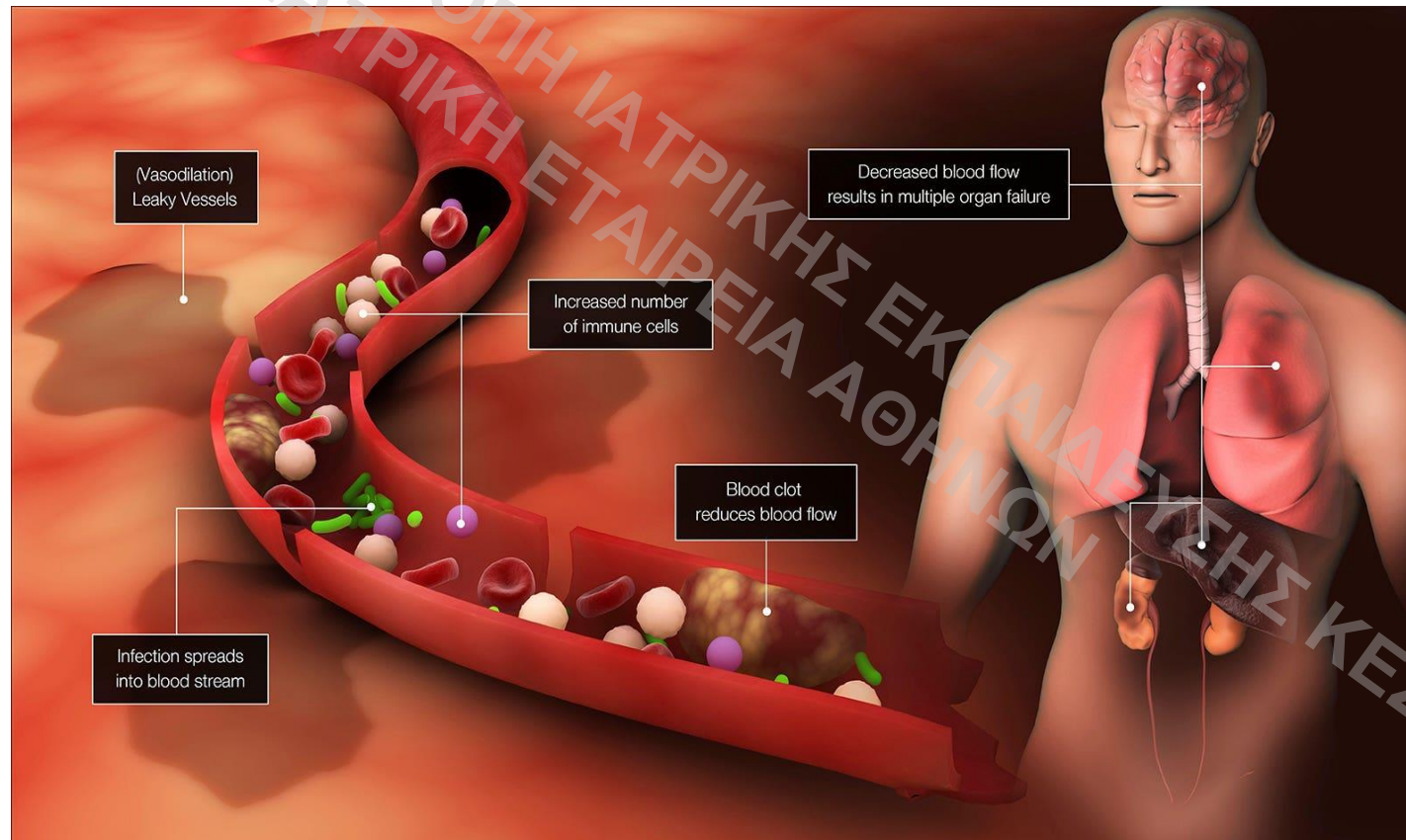
Ciproxin : 500mg εφ' άπαξ ή Rifampicin 10mg/kg/12ωρο για 4 δόσεις (δεν υπερβαίνουμε τα 600mg/12ωρο) ή ceftriaxone 250mg IM εφ' άπαξ.

Βακτηριακή Μηνιγγίτιδα: Προφύλαξη

H. influenzae:

- Σε περίπτωση στενής επαφής για >4 ώρες τις τελευταίες 5-7 ημέρες προ της έναρξης της νόσου.
- Rifampicin 10mg/kg/12ωρον Χ4 δόσεις (δεν υπερβαίνουμε τα 600mg/12ωρο).

ΣΗΠΤΙΚΗ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ

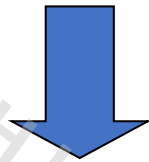


Περίπτωση

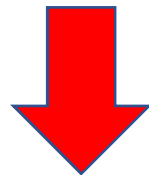


- Γυναίκα 80 ετών, με ιστορικό ΣΔ, ΑΥ, ΚΜ προσέρχεται στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με αναφερόμενο **εμπύρετο και δυσουρικά ενοχλήματα από 4ημέρου.**
- **ΑΠ: 80/40mmHg**, εμπύρετη έως 38° C, Σφ: 100/min, SaO₂: 97%
- Κλινικά: Ευαισθησία στην ψηλάφηση της κοιλιακής χώρας διάχυτα, ήχοι (+).
Σημείο Giordano (+) ΔΕ
- Γενική ούρων: Άφθονα πυοσφαίρια και μικροοργανισμοί
- Εργαστηριακός έλεγχος: Λευκοκυττάρωση, αυξημένοι δείκτες φλεγμονής

Βακτηριακή Σήψη



Σηπτική καταπληξία

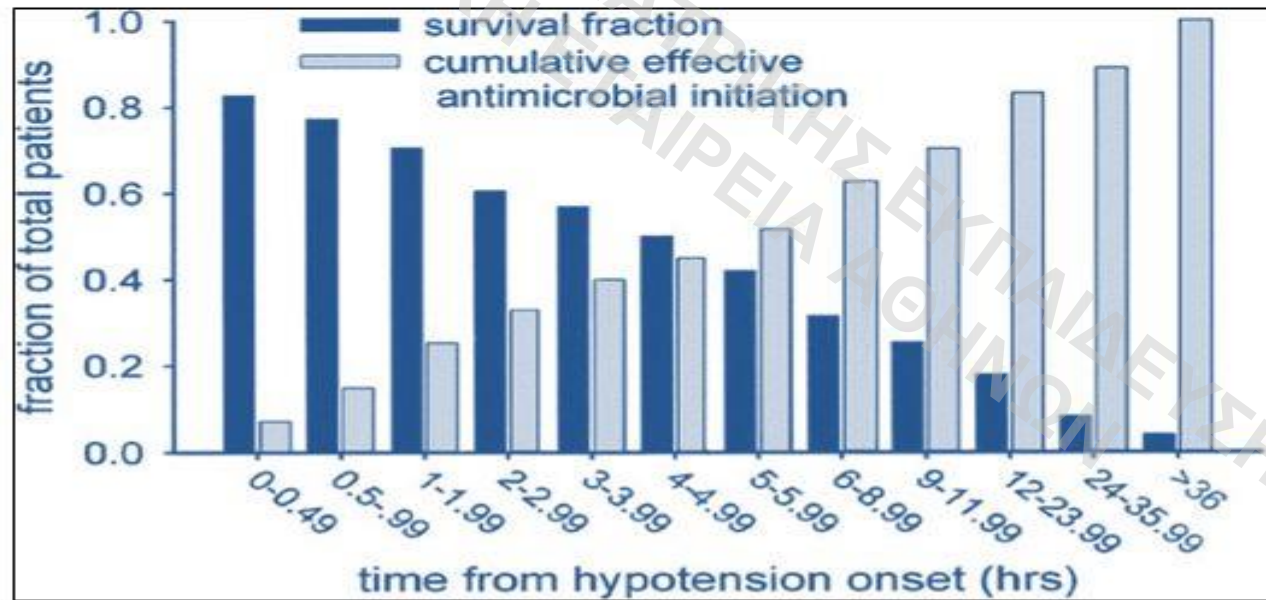


Απαιτείται άμεση έναρξη εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής, μέσα στην πρώτη ώρα από την προσέλευση του ασθενούς

Antibiotics

For each hour of delay to administration of antibiotics, after the onset of hypotension, there is a 7.6% increase in mortality (in adults)

Kumar Crit Care Med 2006



Ο παλιός ορισμός της σήψης (Sepsis -1, Sepsis-2, Definitions)

SIRS : ≥ 2 από τα ακόλουθα κριτήρια

- θερμοκρασία $>38^{\circ}$ C ή $<36^{\circ}$ C
- καρδιακό ρυθμός > 90 / λεπτό
- αναπνοές > 20 / λεπτό
- λευκά $>12,000$ / κκχ, <4000 / κκχ, ή $>10\%$ άωρα

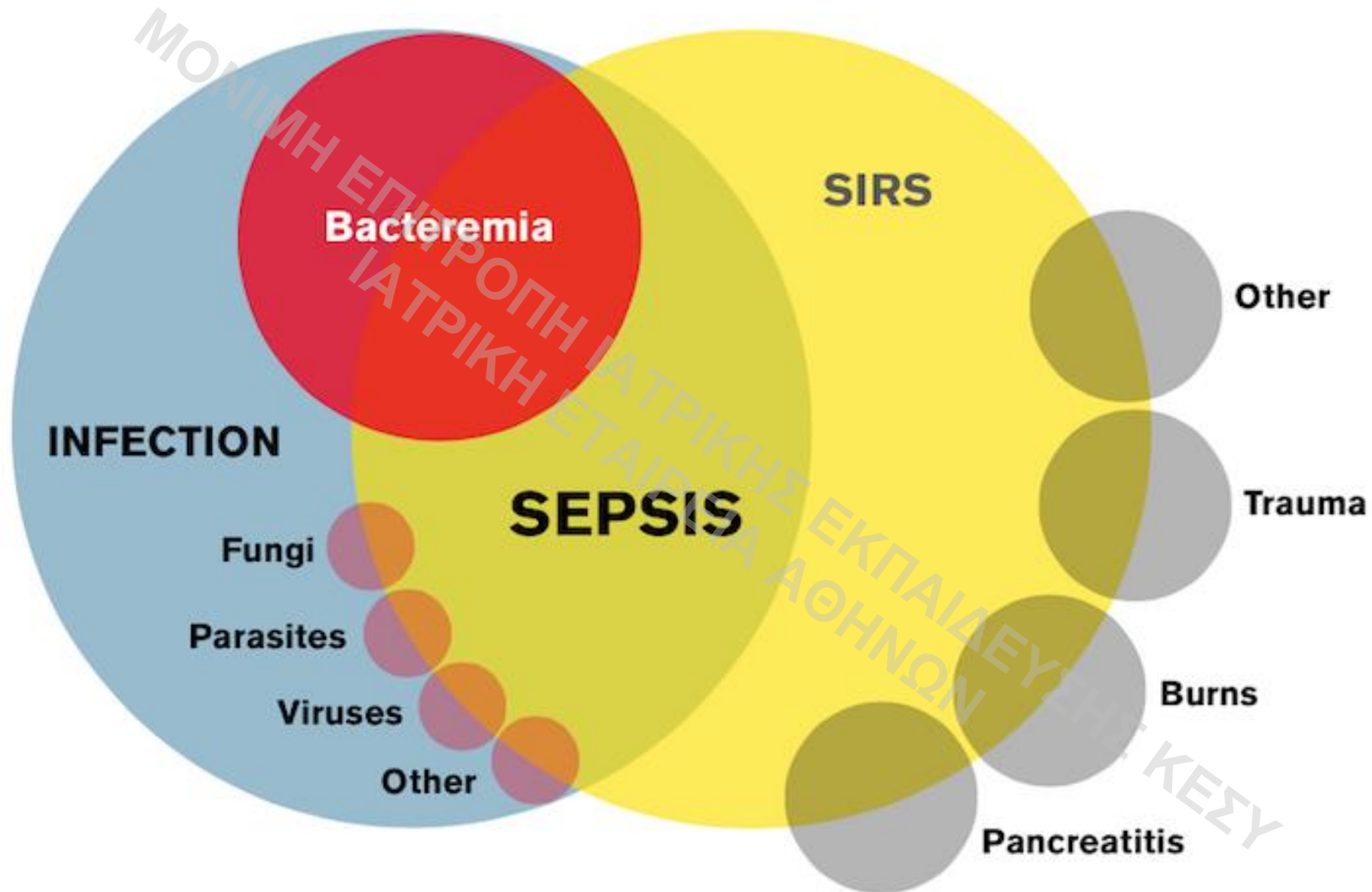
Σήψη : SIRS + τεκμηριωμένη λοίμωξη (θετική καλλιέργεια)

Σοβαρή σήψη : σήψη που συνδυάζεται με ανεπάρκεια οργάνου/ων, διαταραχές χαμηλής ιστικής άρδευσης (μεταβολική οξέωση, ολιγουρία, διαταραχές επιπέδου συνείδησης) ή υπόταση

Σηπτική καταπληξία (shock): σήψη με υπόταση που δεν ανταποκρίνεται στη χορήγηση υγρών +διαταραχές ιστικής άρδευσης

Η σήψη είναι απότοκος της συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης του ξενιστή (SIRS) στη λοίμωξη. Τουλάχιστον δύο κριτήρια SIRS πρέπει να πληρούνται

Ο παλιός ορισμός της σήψης μπορεί να περιλαμβάνει και άλλες καταστάσεις εκτός από λοίμωξη



Sepsis-3: οι νέοι ορισμοί της σήψης

- **Σήψη** είναι μια απειλητική για τη ζωή οργανική ανεπάρκεια που προκαλείται από την **μη ρυθμισμένη απάντηση** του ξενιστή στη λοίμωξη

-**Κλινικά** : *αύξηση του δείκτη SOFA κατά δύο ή περισσότερους βαθμούς*

- **Σηπτική καταπληξία**: *υποκατηγορία σήψης με εκσεσημασμένες κυκλοφορικές, κυτταρικές και μεταβολικές δυσλειτουργίες που σχετίζονται με μεγαλύτερη θνητότητα σε σχέση με τη σήψη.*

-**Κλινικά**: *Ανάγκη για **ινότροπα** προκειμένου να διατηρηθεί μέση αρτηριακή πίεση $\geq 65 \text{ mmHg}$ και επίπεδα **γαλακτικού οξέος** $\geq 2 \text{ mmol/L}$, απουσία υποογκαιμίας*

Ο κλινικός ορισμός της σήψης στηρίζεται στην αύξηση του δείκτη SOFA κατά 2 ή περισσότερες μονάδες

Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment (SOFA) Score

System	0	1	2	3	4
Respiration PaO ₂ /FIO ₂ , mmHg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation Platelets, x10 ³ /uL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver Bilirubin, mg/dL (umol/L)	<1.2 (20)	1.2 - 1.9 (20 - 32)	2.0 - 5.9 (33 - 101)	6.0 - 11.9 (102 - 204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70mmHg	MAP <70mmHg	Dopamine <5 or Dobutamine (any dose)	Dopamine 5.1 - 15 or Epinephrine ≤0.1 or Norepinephrine ≤0.1	Dopamine >15 or Epinephrine >0.1 or Norepinephrine >0.1
CNS GCS Score	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	<6
Renal Creatinine, mg/dL (umol/L) Urine Output, mL/d	<1.2 (110)	1.2 - 1.9 (110 - 170)	2.0 - 3.4 (171 - 299)	3.5 - 4.9 (300 - 440) <500	>5.0 (440) <200
*Catecholamine Doses = ug/kg/min for at least 1hr					

qSOFA

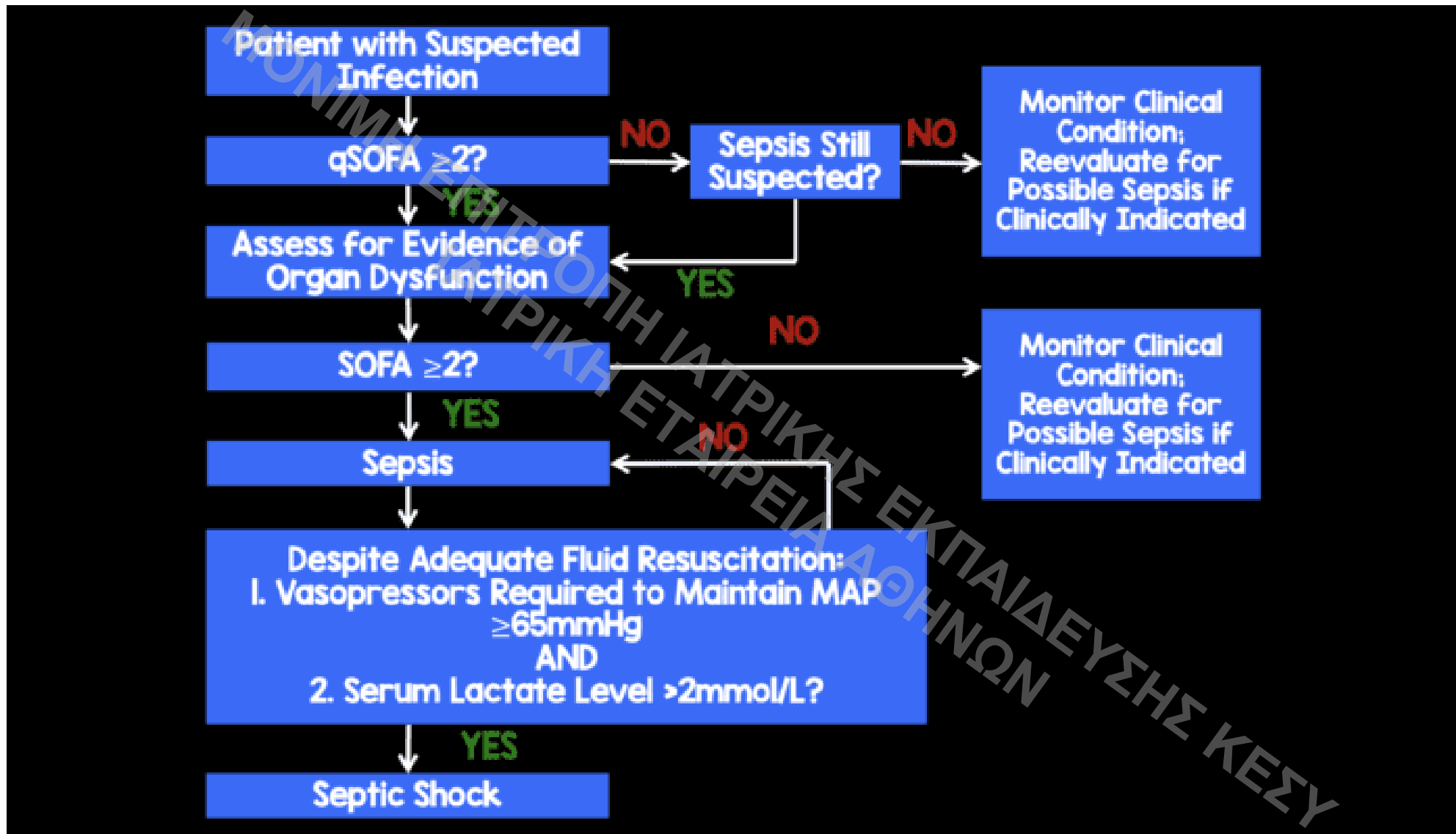
Για ταχεία αναγνώριση του δυνητικά σηπτικού ασθενή με πρόγνωση αυξημένης θνητότητας

Σε ασθενείς εξωτερικών ιατρείων, τμημάτων επειγόντων ή ασθενείς σε πτέρυγα νοσοκομείων η διάγνωση της σήψης τίθεται όταν υποψιαζόμαστε λοίμωξη και πληρούνται τουλάχιστον 2 κριτήρια qSOFA

qSOFA



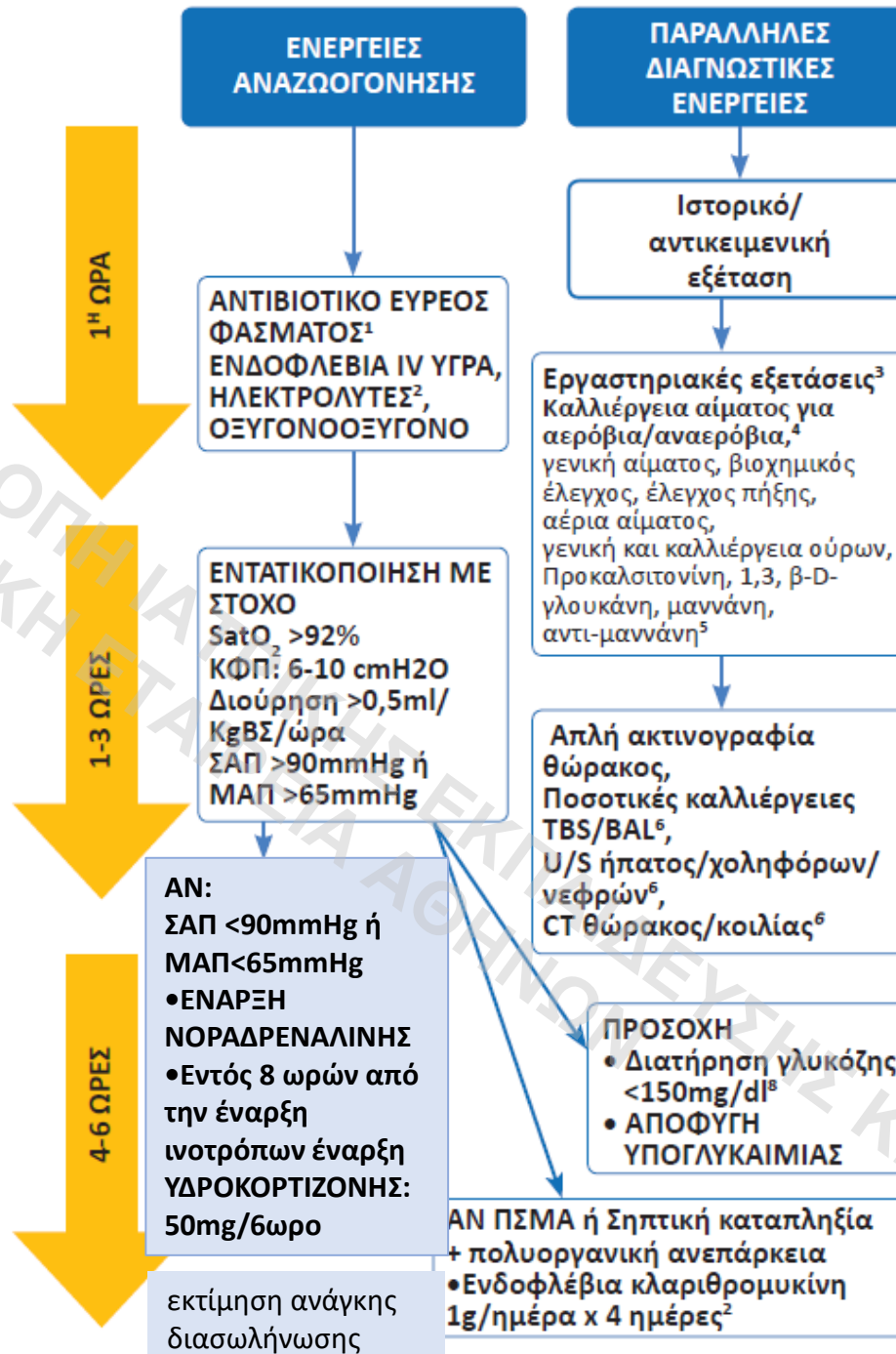
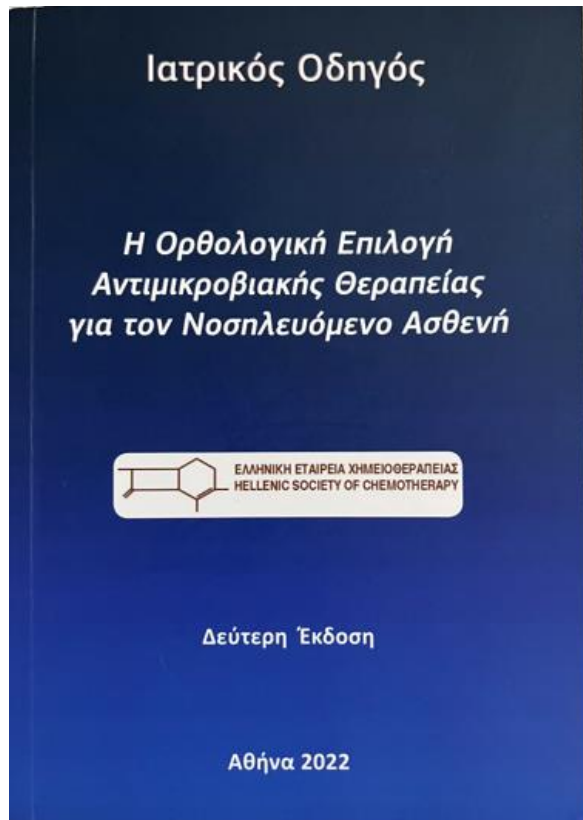
Αλγόριθμος αναγνώρισης του ασθενή με σήψη



Οι συχνότερες μικροβιακές λοιμώξεις που ευθύνονται για σηπτικό σύνδρομο

- Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού
- Πρωτοπαθής βακτηριαιμία
- Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις
- Πυελονεφρίτιδα
- Λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων
- Ενδοκαρδίτιδα, κ.α.

Αλγόριθμος αντιμετώπισης του ασθενή με σήψη/σηπτική καταπληξία



επιλογή αντιβιοτικού:

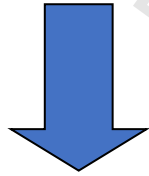
- λοίμωξη κοινότητας ή νοσοκομειακή
- εστία λοίμωξης
- πιθανό παθογόνο
- ΡΚ/PD
- παράγοντες κινδύνου για πολυανθεκτικά

Εμπύρετη Ουδετεροπενία

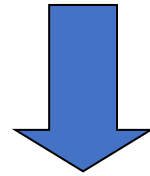


- Σύνδρομο πυρετού και ουδετεροπενίας σε ασθενείς με αιματολογικά νοσήματα ή συμπαγείς όγκους
- Το κυριώτερο αίτιο νοσηρότητας, θνητότητας και νοσηλείας στο νοσοκομείο.

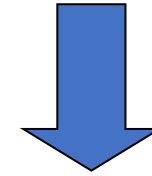
Ο ουδετεροπενικός ασθενής



Αιματολογική
κακοήθεια
(εκ νόσου ή
χημειοθεραπείας)



Μεταμόσχευση
μυελού οστών
αυτόλογος ή
ετερόλογος



Συμπαγείς όγκοι
εκ
χημειοθεραπείας

Στον ουδετεροπενικό ασθενή η ικανότητα φλεγμονώδους αντίδρασης ανεπαρκεί σημαντικά:

πνευμονία : βήχας παραγωγικός 50-60%

πυώδη πτύελα 8%

τρίζοντες 59%

φαρυγγίτις : πυώδες εξίδρωμα 22%

ουρολοίμωξη : δυσουρία 33-44%

πυουρία 11%

κυτταρίτις περινέου : κλυδασμός <6%

μηνιγγίτις : χωρίς μηνιγγιτιδικά σημεία, χωρίς πλειοκυττάρωση στο ENY

Εμπύρετη ουδετεροπενία

- Αποτελεί «σύνδρομο» το οποίο θα εμφανίσει το 10-50% των ασθενών με συμπαγείς όγκους και >80% των ασθενών με αιματολογικά νοσήματα που λαμβάνουν χημειοθεραπεία
- Παραμένει ιατρικώς επείγουσα κατάσταση (λόγω υψηλής θνητότητας τις πρώτες 48 ώρες)
- Αποτελεί ένδειξη άμεσης (εντός 1-2 ωρών) έναρξης εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής

Εμπύρετη ουδετεροπενία : Ορισμός

Πυρετός $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ σε 1 πυρετικό κύμα ή πυρετικό κύμα $\geq 38^{\circ}\text{C}$ που παρατείνεται για ≥ 1 ώρα

και

Ουδετεροπενία = λειτουργικά πολυμορφοπύρρηνα $< 500/\text{mm}^3$ ή $< 1000/\text{mm}^3$ με προοπτική μείωσης σε < 500 τις επόμενες 48 ώρες

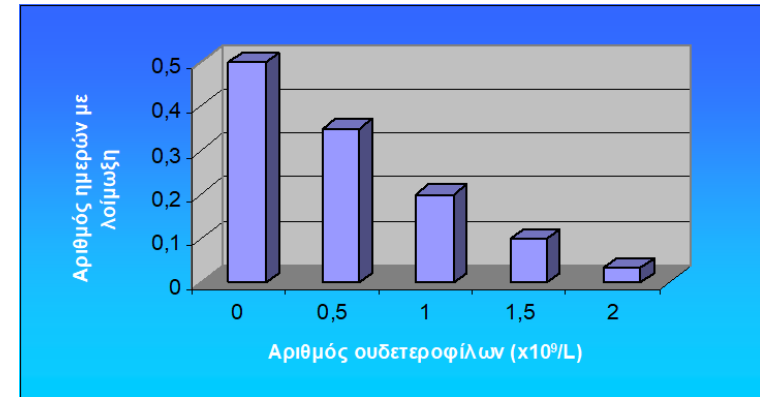
Θερμομέτρηση : από το στόμα

Απυρεξία = θερμοκρασία $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$

Μεγάλη ηλικία, καταπληξία, κορτικοειδή, ΧΝΑ, επηρεάζουν το ύψος του πυρετού

Η θερμοκρασία μετρούμενη από τη μασχάλη είναι μισό βαθμό μικρότερη από την αντίστοιχη του στόματος ($\geq 37.9^{\circ}\text{C}$ το αντίστοιχο ύψος του πυρετικού κύματος

Neutropenia = ANC $< 1,000/\mu\text{L}$
Severe neutropenia = ANC $< 500/\mu\text{L}$
Profound neutropenia = $< 100/\mu\text{L}$



Bodey et al 1969

Clin Infect Dis 2011;52: 56-93

J Clin Oncol 2013; 31: 787-810

J Clin Oncol 2018;36:1443-53

Εμπύρετη ουδετεροπενία - Εισαγωγή

- Επειδή στον ουδετεροπενικό ασθενή υστερεί σημαντικά η ικανότητα φλεγμονώδους αντίδρασης, στο 40-60% των περιπτώσεων οι εκδηλώσεις λοίμωξης περιορίζονται σε **σύνδρομο εμπυρέτου αγνώστου αιτιολογίας**.
- Οι συχνότερες κλινικά τεκμηριούμενες λοιμώξεις αφορούν το αναπνευστικό (55%) και τα μαλακά μόρια (25%)
- Η συχνότητα της πνευμονίας κυμαίνεται από 0.5-10% και είναι η πιο συχνή κλινικά τεκμηριωμένη λοίμωξη. Την συνοδεύει η υψηλότερη θνητότητα (30-50%)
- Οι βακτηριαμίες καταγράφονται στο 20-30% και αποτελούν τη σαφέστερα τεκμηριωμένη λοίμωξη

Εμπύρετη Ουδετεροπενία

Εστίες λοιμώξεως (οσάκις τεκμηριώνονται):

■ στοματοφάρυγγας	25%
■ αναπνευστικό	25%
■ δέρμα και μαλακά μόρια	15%
■ περίνεο	10%
■ ουροποιητικό	5-10%
■ μύτη, παραρρίνια	5%
■ γαστρεντερικό	5%
■ άλλα	5-10%

Εμπύρετη ουδετεροπενία

Τροποποιείται η πρόγνωση με την άμεση έναρξη εμπειρικής αγωγής;

- Σήμερα η θνητότης ασθενών με εμπύρετη ουδετεροπενία και πυρετό αγνώστου αιτιολογίας είναι 5 - 10%
- Η παρουσία πνευμονίας επιβαρύνει την πρόγνωση και αυξάνει τη θνητότητα στο 30-50%

Εμπύρετη ουδετεροπενία – Πιθανά παθογόνα

- Ο ουδετεροπενικός ασθενής είναι ευάλωτος σε κοινά μικρόβια και μύκητες
- Κυριώτερα παθογόνα είναι όσα αποικίζουν τον ασθενή που, αν έχει νοσηλευθεί πρόσφατα ή έχει πάρει αντιβιοτικά, είναι τα νοσοκομειακά παθογόνα
- Πύλη εισόδου των μικροβιακών παθογόνων και της Candida παραμένει κυρίως ο πεπτικός σωλήνας που πάσχει από την πάντα συνυπάρχουσα βλεννογονίτιδα (από τα χημειοθεραπευτικά)
- Πύλες εισόδου για τους υφομύκητες αποτελούν το αναπνευστικό και το δέρμα και αποτελούν κίνδυνο μετά τις πρώτες 7-10 μέρες σοβαρής ουδετεροπενίας

Εμπύρετη ουδετεροπενία – Πιθανά παθογόνα

Common gram-positive pathogens

Coagulase-negative staphylococci

Staphylococcus aureus, including methicillin-resistant strains

Enterococcus species, including vancomycin-resistant strains

Viridans group streptococci

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Common gram-negative pathogens

Escherichia coli

Klebsiella species

Enterobacter species

Pseudomonas aeruginosa

Citrobacter species

Acinetobacter species

Stenotrophomonas maltophilia

- Συχνότητα αναλόγως χώρας, κέντρου και συνηθειών
- Αντοχή ανάλογα με τα τοπικά επιδημιολογικά δεδομένα

Εμπύρετη ουδετεροπενία – Πιθανά παθογόνα



- ο ουδετεροπενικός ασθενής σπάνια εμφανίζει λοιμώξεις από αναερόβια (ουδετεροπενική κολίτις) και ιούς (ερπητική στοματίτις η συχνότερη εκδήλωση)

Εμπύρετη ουδετεροπενία-αρχική εμπειρική αγωγή

Εναρξη αγωγής μέσα στην πρώτη ώρα από την προσέλευση

Αρχικό εμπειρικό σχήμα: απευθύνεται στα Gram(-) του νοσοκομείου και οπωσδήποτε την *Pseudomonas* και τους στρεπτοκόκκους του στόματος. Αν έχει κλινικά τεκμηριωμένη πνευμονία + κάλυψη για σταφυλόκοκκο

- **Ο ασθενής πρέπει πάντα να παραπέμπεται για εκτίμηση σε νοσοκομείο**
- **Εκτός νοσοκομείου, σχήματα που μπορεί να πάρει είναι : νεώτερες κινολόνες ή σιπροφλοξασίνη και αμοξυκιλλίνη-κλαβουλανικό , εφόσον είναι χαμηλού κινδύνου**

*Πιπερακιλλίνη-ταζομπακτάμη, κεφταζιντίμη, κεφεπίμη, ιμιπενέμη, μεροπενέμη, κεφτολοζανη-ταζομπακτάμη

**Αμινογλυκοσίδη : αμικασίνη, γενταμικίνη

Εμπύρετη ουδετεροπενία : Διαστρωμάτωση κινδύνου

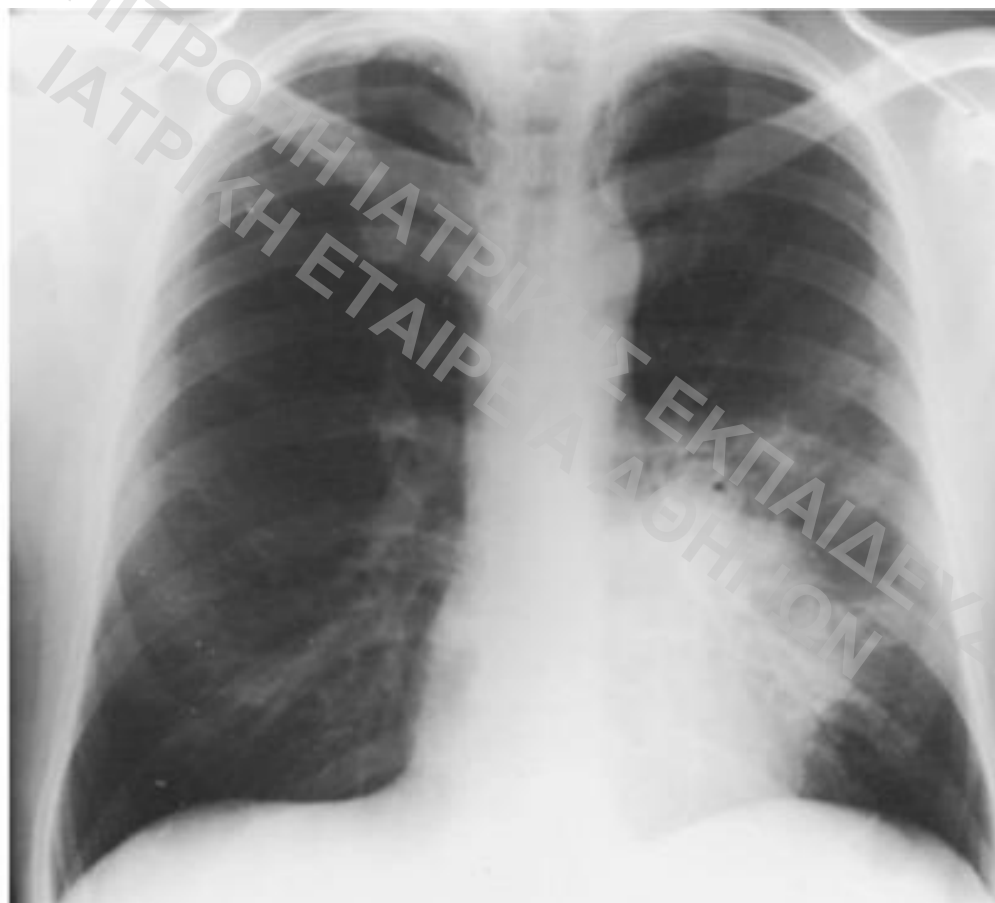
MASCC Score (Multinational Association for Supportive Care in Cancer)

Χαρακτηριστικό	Πόντοι
Βαρύτητα συμπτωμάτων Καθόλου ή ήπια συμπτωματολογία Μέτρια συμπτωματολογία	53
Απουσία υπότασης (ΣΑΠ >90 mmHg)	5
Απουσία ενεργού ΧΑΠ	4
Συμπαγής όγκος ή αιματολογική κακοήθεια χωρίς ιστορικό μυκητιασικής λοίμωξης	4
Απουσία αφυδάτωσης που να απαιτεί παρεντερική χορήγηση υγρών	3
Εξωτερικός ασθενής κατά την έναρξη του ουδετεροπενικού πυρετού	3
Ηλικία <60 ετών	2

- ❖ Ο δείκτης κινδύνου MASCC score μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την κατηγοριοποίηση του κινδύνου επιπλοκών σε ασθενείς με ουδετεροπενικό πυρετό
- ❖ σκορ <21 θεωρείται υψηλού κινδύνου
- ❖ Το μέγιστο σκορ είναι 26, και βαθμολογία >20 έχει προβλεπόμενο χαμηλό κίνδυνο (<10%) για σοβαρές επιπλοκές κατά τη διάρκεια της εμπύρετης ουδετεροπενίας.

Επείγουσα αντιμετώπιση σοβαρών λοιμώξεων

Οξεία Βακτηριακή Πνευμονία



ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ



- Γυναίκα 70 ετών, με ιστορικό υπέρτασης και ΣΔ, προσέρχεται στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με αναφερόμενο **εμπύρετο και παραγωγικό βήχα από 3ημέρου καθώς και αίσθημα δύσπνοιας**
- **ΑΠ: 120/80mmHg**, εμπύρετη έως 37,7° C, Σφ: 110/min, SaO₂: 92%
- Κλινικά: **Μη μουσικού ρόγχοι ΔΕ κάτω πνευμονικού πεδίου**
- **Ακτινογραφία θώρακα: Πύκνωση ΔΚΛ**
- Εργαστηριακός έλεγχος: Λευκοκυττάρωση, αυξημένοι δείκτες φλεγμονής

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ

οξεία λοίμωξη του
πνευμονικού
παρεγχύματος



Γιατί επείγουσα η αντιμετώπιση της βακτηριακής πνευμονίας;

Η θεραπεία της πνευμονίας πρέπει να αρχίζει εντός 4 ωρών από την προσέλευση του ασθενούς

Houck et al. Arch Intern Med 2004;164:637

Η θεραπεία είναι υποχρεωτικά εμπειρική

- πρέπει να στοχεύει τα κυριότερα και πιθανότερα παθογόνα
- πρέπει να λαμβάνει υπόψη τα επίπεδα της αντοχής στην κοινότητα

Παθογόνα	Συχνότητα (%)
<i>S.pneumoniae</i>	20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	13.5
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	5.3
<i>Coxiella burnetii</i>	2.4
<i>H.influenzae</i>	1.8
<i>Legionella</i> spp.	0.6
Ιοί	10.6
Influenza A	7.1
Influenza B	2.4
Parainfluenza	0.6
Adenovirus	0.6
Μεικτές λοιμώξεις	16.3
Αδιευκρίνιστο	45.9

Παθογόνα αίτια
πνευμονίας της
κοινότητας

Παθογόνα αίτια πνευμονίας της κοινότητας (%) κατά ηλικία

Παθογόνα	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

Παθογόνα αίτια πνευμονίας της κοινότητας: συχνότερο με βάση τη βαρύτητα

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

Παθογόνα αίτια πνευμονίας της κοινότητας

**Ο πνευμονιόκοκκος προκαλεί το 75%
των βακτηριαμικών πνευμονιών
της κοινότητας**

ΜΟΝΙΜΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΠΑΤΡΙΣΤΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΚΕΣΥ
ΠΑΤΡΙΣΤΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΑΘΗΝΩΝ

Παθογόνα αίτια πνευμονίας της κοινότητας

Πνευμονία της κοινότητας από *Staphylococcus aureus*

Μια σοβαρή πνευμονία με υψηλή θνητότητα

- Υπεύθυνος για το 3% των πνευμονιών που απαιτούν νοσηλεία
- Φθάνει το 25% σε επιδημίες γρίπης (επιλοίμωξη)
- Προδιαθεσικοί παράγοντες: ΙVDU, ΣΔ, ΧΝΑ, πρόσφατη γρίπη
- Εξαιρετικά λοιμογόνο παθογόνο
- Μόλυνση δια της αεροφόρου οδού ή αιματογενώς (από απομακρυσμένη πηγή λοίμωξης)
- Βαρειά κλινική εικόνα
 - 20-30% αποστήματα
 - 60% μικροβιαμία
 - 20-30% θνητότητα

Παθογόνα αίτια πνευμονίας της κοινότητας

Βακτηριακή πνευμονία από MRSA (methicillin resistant Staph. aureus) της κοινότητας

Βαρύτατη νεκρωτική πνευμονία με επιπλοκές και ταχεία εξέλιξη σε αναπνευστική ανεπάρκεια σε υγιείς χωρίς προδιαθεσικούς παράγοντες

- ευαισθησία σε διάφορα αντιβιοτικά (κινολόνες, ερυθρομυκίνη-κλινδαμυκίνη, μινοκυκλίνη, κοτριμοξαζόλη)
- παραγωγή **Panton-Valentine leucocidin**

Θνητότητα 40%

Θεραπεία: Λινεζολίδη, κεφταρολίνη, βανκομυκίνη (MIC < 1mg/L)

Clin Infect Dis 2005; 40:100

Chest 2003; 124: 1789

Chest 2005; 128: 2732

Σταφυλοκοκική πνευμονία



Εικόνα νεκρωτικής πνευμονίας, ή/και λευκοπενία, ή/και βαριά αμφοτερόπλευρη πνευμονία με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια

**Δεν υπάρχουν ακτινολογικές
εικόνες παθογνωμονικές του
αιτίου**

Πνευμονία της κοινότητας



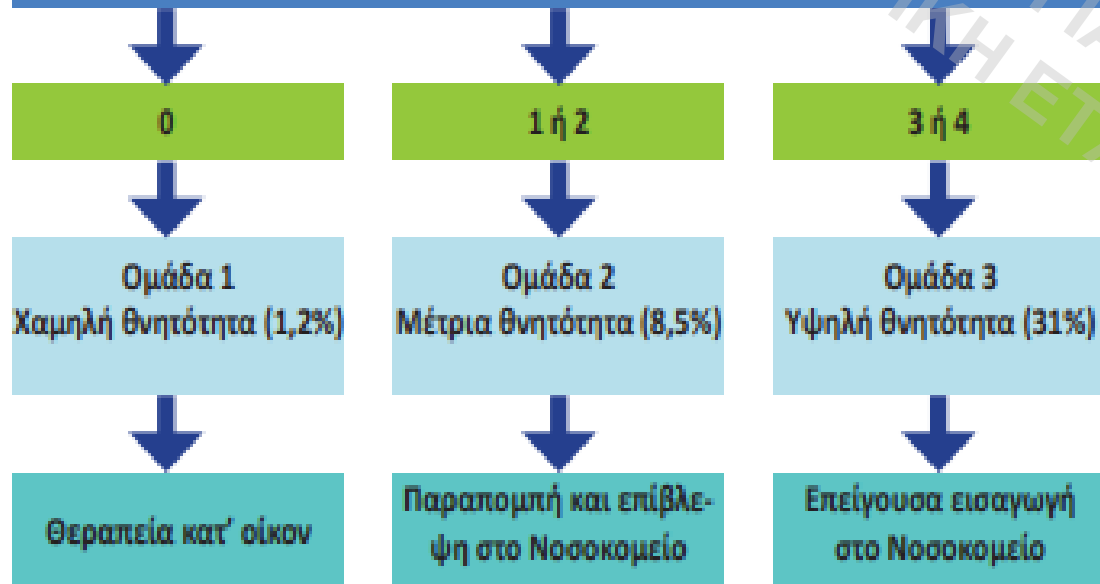
Πρέπει όλοι οι ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας να νοσηλεύονται στο νοσοκομείο;

ΜΟΝΙΜΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΚΕΣΥ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΑΘΗΝΩΝ

Αξιολόγηση της βαρύτητας – πρόγνωσης της πνευμονίας της κοινότητας

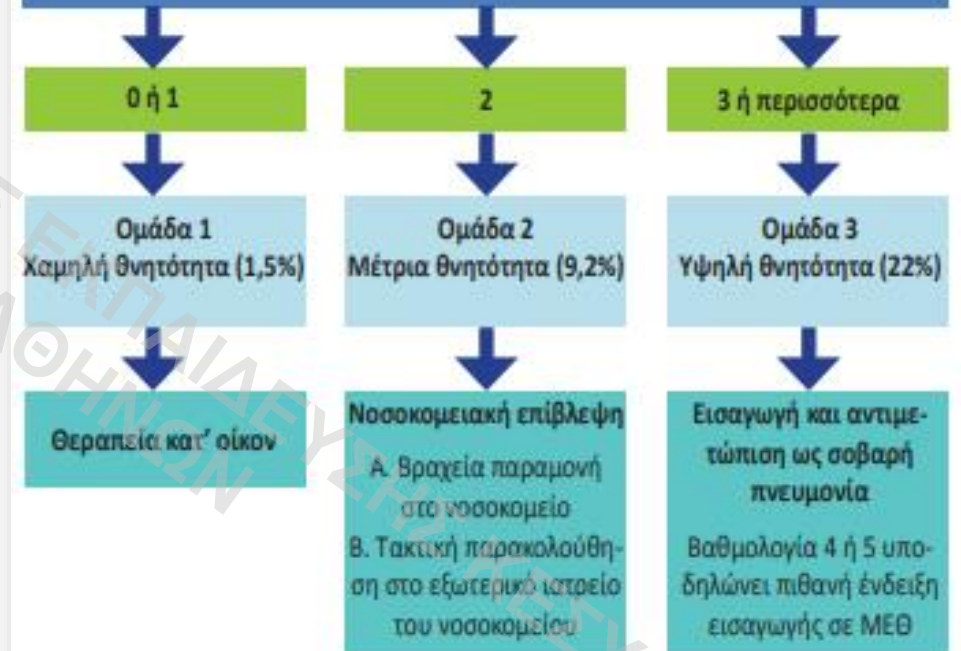
Κλίμακα εκτίμησης της βαρύτητας της πνευμονίας CRB-65, χωρίς την τιμή ουρίας

C- Confusion: Σύγχυση ή αλλαγή επιπέδου συνείδησης
R- Respiratory rate: Ρυθμός αναπνοής ≥ 30 /λεπτό
B- Blood pressure: Συστολική Αρτηριακή πίεση < 90 mmHg ή Διαστολική ≤ 60 mmHg
65- ηλικία ≥ 65 ετών



Κλίμακα εκτίμησης της βαρύτητας της πνευμονίας CURB-65, με την τιμή ουρίας

C- Confusion: Σύγχυση ή αλλαγή επιπέδου συνείδησης
U- Urea > 40 mg/dl
R- Respiratory rate: Ρυθμός αναπνοής ≥ 30 /λεπτό
B- Blood pressure: Συστολική Αρτηριακή πίεση < 90 mmHg ή Διαστολική ≤ 60 mmHg
65- ηλικία ≥ 65 ετών



Κάθε κριτήριο λαμβάνει 1 βαθμό

Θεραπεία πνευμονίας της κοινότητας : Αλλαγή των breakpoints αντοχής του πνευμονιοκόκκου στην πενικιλίνη

MMWR, December 19, 2008

ΜΗ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΙΚΑ ΣΤΕΛΕΧΗ

	S	I	R
	$\leq 0,06$ mg/L	0,12 – 1 mg/L	≥ 2 mg/L
Νέα breakpoints	≤ 2 mg/L	4 mg/L	≥ 8 mg/L

Πλήρης Αντοχή 1%

ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΙΚΑ ΣΤΕΛΕΧΗ (χωρίς αλλαγή)

S	R
$\leq 0,06$ mg/L	$\geq 0,12$ mg/L

Θεραπευτικός αλγόριθμος εξωνοσοκομειακής κατ' οίκον θεραπείας πνευμονίας από τη κοινότητα σε ενήλικες χωρίς συνοδό νοσηρότητα

A. Χωρίς συνοδό νοσηρότητα ^{α,β}

Χωρίς ιστορικό λήψης αντιβιοτικών
το τελευταίο τρίμηνο

Αμοξικιλίνη (1g x 4)
±
νεότερη μακρολίδη^{γ,δ,ε}

Με ιστορικό λήψης αντιβιοτικών
το τελευταίο τρίμηνο

Αμοξικιλίνη + νεότερη μακρολίδη^{γ,δ,ε}
ή
Αναπνευστική κινολόνη^{ι,στ}

B. Με συνοδό νοσηρότητα ^{α,β}

(ΧΑΠ, σακχαρώδη διαβήτης, κακοήθεις νεοπλασίες, αλκοολισμό,
νεφρική ανεπάρκεια, ηπατική ανεπάρκεια, καρδιακή ανεπάρκεια)

Χωρίς ιστορικό λήψης αντιβιοτικών
το τελευταίο τρίμηνο

Με ιστορικό λήψης αντιβιοτικών
το τελευταίο τρίμηνο

Αμοξικιλίνη + νεότερη μακρολίδη^{γ,δ,ε}
ή
Αναπνευστική κινολόνη^{ι,στ}

μοξιφλοξασίνη (400mg x1), λεβοφλοξασίνη (750mg x1)

- ❑ Τα δύο αυτά θεραπευτικά σχήματα δίδονται εναλλακτικά εφόσον δεν έχουν χορηγηθεί το τελευταίο τρίμηνο.
- ❑ Σε περίπτωση που έχουν δοθεί και τα δύο θεραπευτικά σχήματα συνιστάται η χορήγηση κεφαλοσπορίνης 3ης γενεάς (κεφντιτορένη 400mg/12ωρο) από του στόματος.
- ❑ Προκειμένου για τη χορήγηση κινολόνης δεν πρέπει να έχει χορηγηθεί καμιά κινολόνη στον ασθενή το τελευταίο τρίμηνο
- ❑ Επί υποψίας εισρόφησης συνιστάται νοσοκομειακή νοσηλεία με ενδοφλέβια χορήγηση των συνδυασμών αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού ή αμπικιλίνης/σουλμπακτάμης ή κεφαλοσπορίνης β' γενεάς με κλινδαμυκίνη



ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
NATIONAL ORGANIZATION FOR MEDICINES

Ιατρικός Οδηγός

*Η Προσέγγιση και η Θεραπεία
των Λοιμώξεων
στην Πρωτοβάθμια Περίθαλψη*

Αθήνα 2018

Διάρκεια Θεραπείας της
πνευμονίας της κοινότητας

5-7 ημέρες

Απυρεξία, σημαντική βελτίωση

ΜΟΝΙΜΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΚΕΣΥ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΑΘΗΝΩΝ

Επείγουσα αντιμετώπιση σοβαρών λοιμώξεων

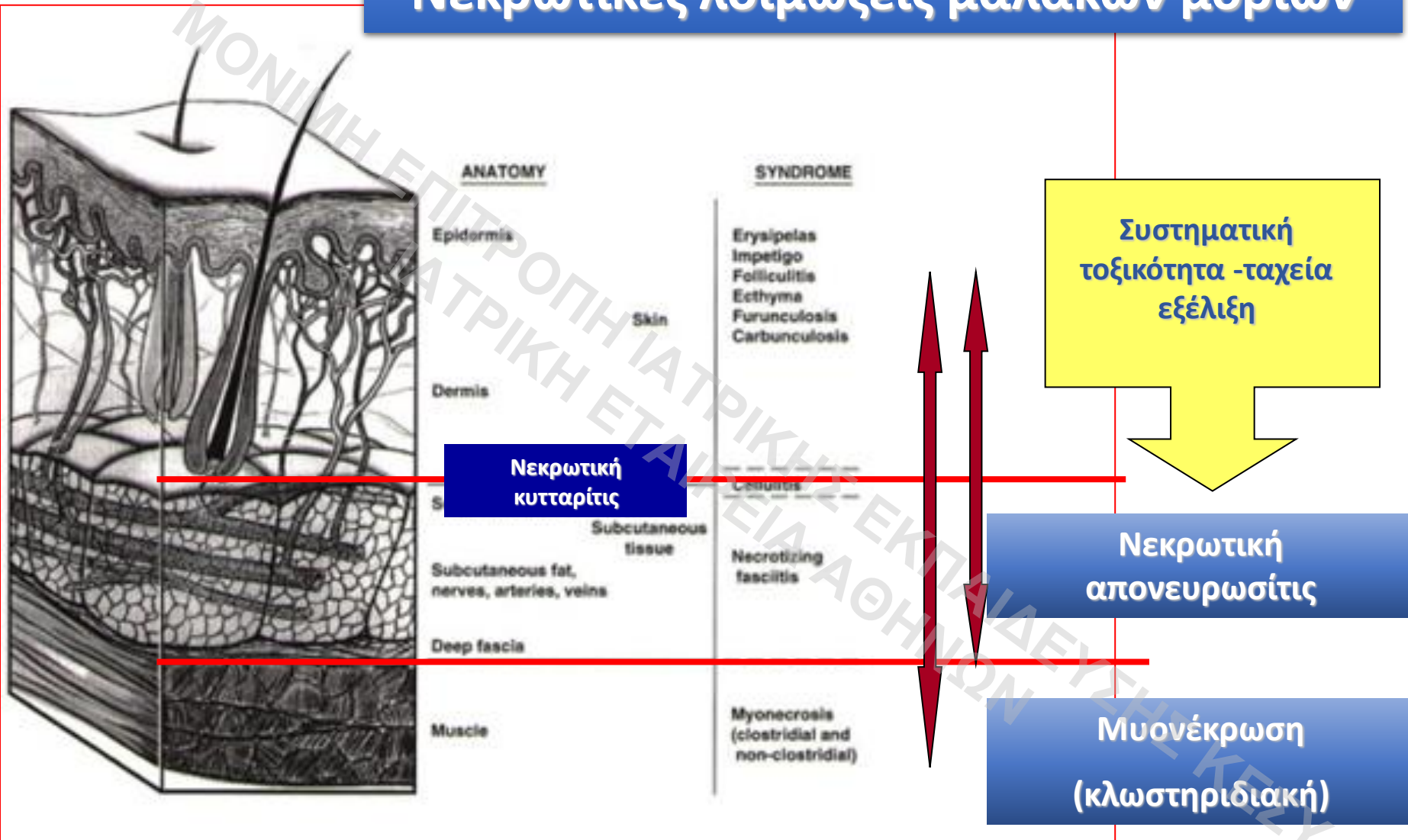
Νεκρωτικές λοιμώξεις μαλακών μορίων

ΜΟΝΙΜΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΚΕΣΥ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΑΘΗΝΩΝ

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

- Άνδρας 35 ετών, με ιστορικό χρήσης ενδοφλεβίων ουσιών προσέρχεται στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με αναφερόμενο **εμπύρετο και άλγος στο αριστερό κάτω άκρο.**
- **ΑΠ: 105/60mmHg**, εμπύρετος έως 38° C, Σφ: 100/min, SaO₂: 97%
- Κλινικά: αριστερό κάτω άκρο οιδηματώδες, επώδυνο, με φυσαλίδες, εκχυμώσεις και **εικόνα νέκρωσης του δέρματος και μειωμένη αισθητικότητα**
- Υπερηχογράφημα κάτω άκρου: **Παρουσία αέρα στα μαλακά μόρια**
- Εργαστηριακός έλεγχος: Λευκοκυττάρωση, αυξημένοι δείκτες φλεγμονής

Νεκρωτικές λοιμώξεις μαλακών μορίων



Νεκρωτικές λοιμώξεις μαλακών μορίων

- Δυνατόν να έχουν κεραυνοβόλο εξέλιξη
- Υψηλή θνητότης χωρίς χειρουργικούς χειρισμούς
- Γνήσιες αναερόβιες ή μεικτές λοιμώξεις
- Με ή χωρίς χαρακτηριστικές δερματικές αλλοιώσεις
- Κριγμός στα μαλακά μόρια, αέρας στη Rx μαλακών μορίων (εκτός στρεπτοκοκκικής)
- Δύσοσμο, ρυπαρό έκκριμα, με θετική Gram χρώση και καλλιέργεια
- έντονη συστηματική τοξικότητα, θνητότητα 20-40%

Νεκρωτικές λοιμώξεις μαλακών μορίων

- Στην πλειοψηφία είναι πολυμικροβιακές
- Η ταυτοποίηση της μικροβιολογίας δεν είναι καθοριστική για την έκβαση του ασθενούς
- Σημαντικότερη η πρώιμη διάγνωση και χειρουργική αντιμετώπιση
- **Αντιμικροβιακή αγωγή χωρίς χειρουργική παρέμβαση έχει θνητότητα 100%**
- Η αντιμικροβιακή αγωγή αντιμετωπίζει την αρχική τοξικότητα από τη συνοδό βακτηραιμία. Αποτελεί πολύτιμη βοήθεια στην χειρουργική αντιμετώπιση που είναι η καθοριστική

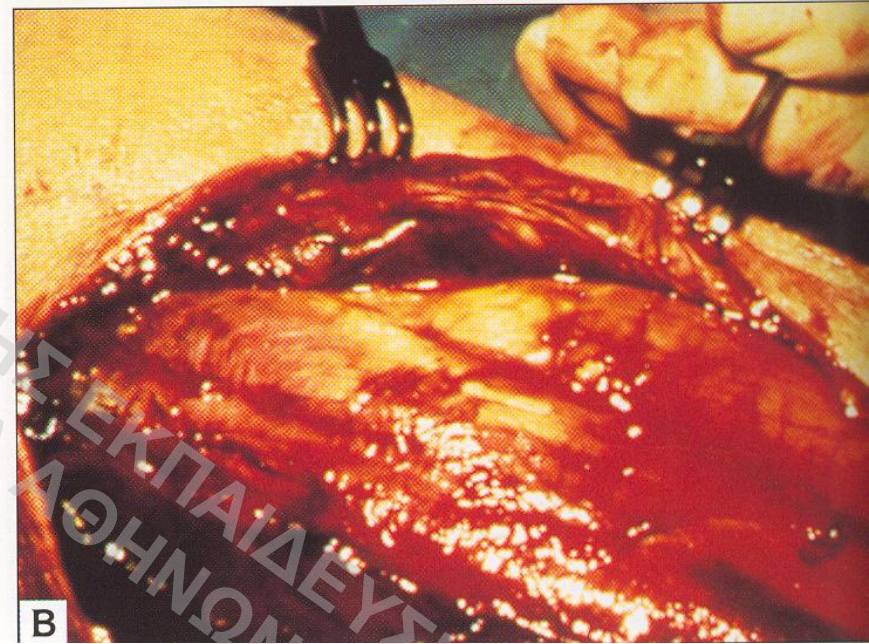
Νεκρωτική απονευρωσίτις



These large, dark, boil-like blisters are a diagnostic symptom of necrotizing fasciitis (also known as flesh-eating disease).
(Source: EMBBS, 1998 <http://mdchoice.com/>)

- Κυτταρίτις
- Οίδημα
- Αλλαγή χρώματος δέρματος
- Αναισθησία δέρματος

Νεκρωτική απονευρωσίτις(Necrotizing fasciitis)



Surg Clin Nor Amer 1998, 22: 146

Νεκρωτικές λοιμώξεις μαλακών μορίων

Κυτταρίτιδα



Κλινικά σημεία που θέτουν την υποψία εξέλιξης σε νεκρωτική λοίμωξη (ευ= 10-40%)

- Έντονος, σταθερός ενίοτε δυσανάλογος πόνος
- Φυσαλίδες
- Εκχύμωση, νέκρωση δέρματος
- Αέρας στα μαλακά μόρια
- Οίδημα εκτός των ορίων της ερυθρότητας
- Αναισθησία δέρματος
- Συστηματική τοξικότητα (ταχυκαρδία, πυρετός, σύγχυση, νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, shock)
- Εξέλιξη υπό αντιμικροβιακή αγωγή

Πρώιμη διάγνωση
SOS!

Νεκρωτικές λοιμώξεις μαλακών μορίων

Μικροβιολογία

Νεκρωτική απονευρωσίτις

Μυονέκρωση

▪ Μονομικροβιακή

Κλωστηριδιακή

▪ Πολυμικροβιακή

Μη κλωστηριδιακή



CID 2007; 44: 705-10

CID 2005;41:1376

Infect Dis North Am 1996;10:835

Νεκρωτική απονευρωσίτις – Μικροβιολογία

Μονομικροβιακή (30%)

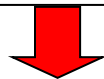
GAS (*S. pyogenes*)

S. aureus (CA-MRSA)

Vibrio vulnificus

Aeromonas Hydrophila

Anaerobic Streptococci



- Λοιμώξεις κοινότητας (μαλακών μορίων)
- Κάτω άκρα
- Σ.Δ., αρτηριοσκλήρυνση, φλεβική ανεπάρκεια

Πολυμικροβιακή (70%)

Gram θετικά (στρεπτόκοκκοι, σταφυλόκοκκοι, εντερόκοκκοι)

Gram αρνητικά (εντεροβακτηριακά, ψευδομονάδα)

Αναερόβια (*Bacteroides*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*)



- Χειρουργικές επεμβάσεις εντέρου
- Τραύματα κοιλιακής χώρας
- Κατακλίσεις ή περιεδρικά αποστήματα
- Θέση χρήσης ενέσιμων ναρκωτικών
- Απόστημα βαρθολίνειου/αιδοίο

V. Fournier

Κλωστηριδιακή Μυονέκρωση-Μικροβιολογία

- **C. perfringens**
 - Μετατραυματική
- **C. septicum**
 - Μετεγχειρητική
- **C. histolyticum**
 - Αυτόματη (ουδετεροπενικοί, αδιάγνωστο Ca εντέρου)
- **C. novyi**

χώρα, δέρμα, έντερο,
κόλπος

Νεκρωτικές λοιμώξεις μαλακών μορίων

Επιλογή αντιμικροβιακής αγωγής

Λοίμωξη κοινότητας

Πενικιλίνη/αμπικιλίνη(ή
αμπικιλίνη σουλμπακτάμη)

+

Κλινδαμυκίνη

+

σιπροφλοξασίνη

Λοίμωξη στο νοσοκομειακό περιβάλλον

Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη

+

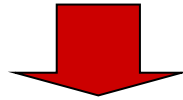
Βανκομυκίνη (λινεζολίδη, δαπτομυκίνη)

- Αν υπάρχει υποψία στρεπτοκόκκου ομάδας A οπωσδήποτε προσθήκη κλινδαμυκίνης
- Αν υπάρχει υποψία κλωστηριδίων συνιστάται πάντα ο συνδυασμός πενικιλίνης+κλινδαμυκίνης

Νεκρωτικές λοιμώξεις μαλακών μορίων

Επιλογή αντιμικροβιακής αγωγής

Επί αλλεργίας στην πενικιλίνη ή β-λακτάμες;



Τιγκεκυκλίνη ± αμινογλυκοσίδη

ή

Μοξιφλοξασίνη ± αμινογλυκοσίδη + κλινδαμυκίνη

ή

Βανκομυκίνη + σιπροφλοξασίνη + κλινδαμυκίνη

Toxic shock syndrome (TSS)

Toxic shock syndrome is caused by staphylococcal or streptococcal exotoxins. Manifestations include high fever, hypotension, diffuse erythematous rash, and multiple organ dysfunction, which may rapidly progress to severe and intractable shock. Diagnosis is made clinically and by isolating the organism. Treatment includes antibiotics, intensive support, and IV immune globulin.

Streptococcal Toxic Shock Syndrome

- 33% των σοβαρών λοιμώξεων από GAS (πνευμονία, βακτηραιμία, νεκρωτική απονευρωσίτις)
- Ταχεία εγκατάσταση υπότασης (εντός 4ώρου)
- Παράγοντες κινδύνου (έλασσον τραύμα, αιματώματα, εκχυμώσεις, θλάσεις, χειρουργείο, ανεμευλογία, αντιφλεγμονώδη μη στερινοειδή)
- Επιπλοκές (ARDS, RF, DIC, Waterhouse friderichsen syndrome)

Υψηλή υποψία για κάθε ασθενή από την κοινότητα με πρόσφατο τραυματισμό, έντονο άλγος και πυρετό



Streptococcal Toxic Shock Syndrome : Κλινικά διαγνωστικά κριτήρια

- GAS(Group A Streptococci) από στείρα περιοχή +

- Υπόταση (ΣΑΠ \leq 90) +

- 2 από τα ακόλουθα:
 - *Νεφρική ανεπάρκεια (κρεατινίνη \geq 2 ή διπλασιασμός)*
 - *Ηπατική συμμετοχή (διπλασιασμός τρανσαμινασών, χολερυθρίνης)*
 - *ARDS*
 - *Εξάνθημα (\pm απολέπιση)*
 - *Νέκρωση μαλακών μορίων (νεκρωτική απονευρωσίτιδα)*

Staphylococcal toxic shock syndrome

- Οφείλεται σε τοξίνη του S.aureus
- Εμφανίζεται σε άτομα που δεν έχουν αντισώματα έναντι της τοξίνης
- 50% συνδέεται με εμμηνορρυσία και χρήση ταμπόν
- Ταχεία εξέλιξη (πυρετός, υπόταση, εξάνθημα)
- Δεν απαιτείται η απομόνωση του S.aureus
- Αγωγή υποστηρικτική
- Άγνωστο αν τα αντιβιοτικά τροποποιούν την πορεία του
(κλινδαμυκίνη και βανκομυκίνη ή λινεζολίδη)
- Ανοσοσφαιρίνη αν δεν υπάρχει ανταπόκριση σε υγρά και ινóτροπα
- ΟΧΙ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ

Staphylococcal toxic shock syndrome : κλινικά διαγνωστικά κριτήρια

- Πυρετός (>38.9)
- Υπόταση (ΣΑΠ≤ 90, ή ορθοστατικά συμπτώματα)
- Εξάνθημα
- Αποφολίδωση (>1-2 εβδομάδες, παλάμες πέλματα)
- Πολυοργανική συμμετοχή (≥3)
 - Γαστρεντερικό (έμετοι, διάρροια)
 - Μυικό (μυαλγίες, άνοδος CPK)
 - Βλεννογόνοι (υπεραιμία επιπεφυκώτων, στοματοφάρυγγα, κόλπου)
 - Νεφρά (άνοδος κρεατινίνης ή πουουρία)
 - Ήπαρ (άνοδος >2X των τρανσαμινασών, χολερυθρίνης)
 - Αίμα (αιμοπετάλια <100,000)
 - ΚΝΣ (διαταραχές συνείδησης ή προσανατολισμού χωρίς υπόταση ή πυρετό)
- Αρνητικές καλλιέργειες αίματος, φάρυγγα, ΕΝΥ για άλλο παθογόνο και αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για λεπτόσπειρα, ρικέτσιες, ιλαρά)





ΣΗΜΕΙΑ ΚΛΕΙΔΙΑ

- Οι σοβαρές λοιμώξεις απαιτούν **επείγουσα αντιμετώπιση** λόγω **ταχείας εξέλιξης** και **αυξημένης θνητότητας**
- Σημαντική η γνώση της **επείγουσας προφύλαξης** μετά από έκθεση σε **λοιμώδεις παράγοντες** σε **προνοσοκομειακό επίπεδο** (π.χ. Τέτανος, Λύσσα, Ηπατίτιδα Β, HIV)
- Μεταξύ των **ανοσοκατασταλμένων** ασθενών ανάγκη επείγουσας, άμεσης, έναρξης αντιμικροβιακής αγωγής επί πυρετού, έχουν οι ουδετεροπενικοί (<500 ρ/μl) και οι ασθενείς με ασπληνία
- **Οξεία βακτηριακή Μηνιγγίτιδα**: Η αντιμικροβιακή αγωγή δεν πρέπει να καθυστερεί! Προφύλαξη σε περίπτωση μηνιγγιτιδόκοκκου
- **Σηπτική καταπληξία**: Άμεση αναγνώριση και έναρξη αντιμικροβιακής αγωγής εντός της πρώτης ώρας για τη μείωση της θνητότητας – Αιμοδυναμική υποστήριξη
- **Πνευμονία εκ της κοινότητας**: Ο πνευμονιόκοκκος αποτελεί το σημαντικότερο αίτιο. Χορήγηση εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής. Επί ενδείξεων κάλυψη χρυσίζοντος σταφυλοκόκκου
- **Νεκρωτικές λοιμώξεις μαλακών μορίων**: Υψηλή θνητότητα, συνήθως πολυμικροβιακές, συστηματική τοξικότητα, τοξικά σύνδρομα εξωτοξινών, σημαντική η έγκαιρη αναγνώριση και η χειρουργική διάνοιξη