

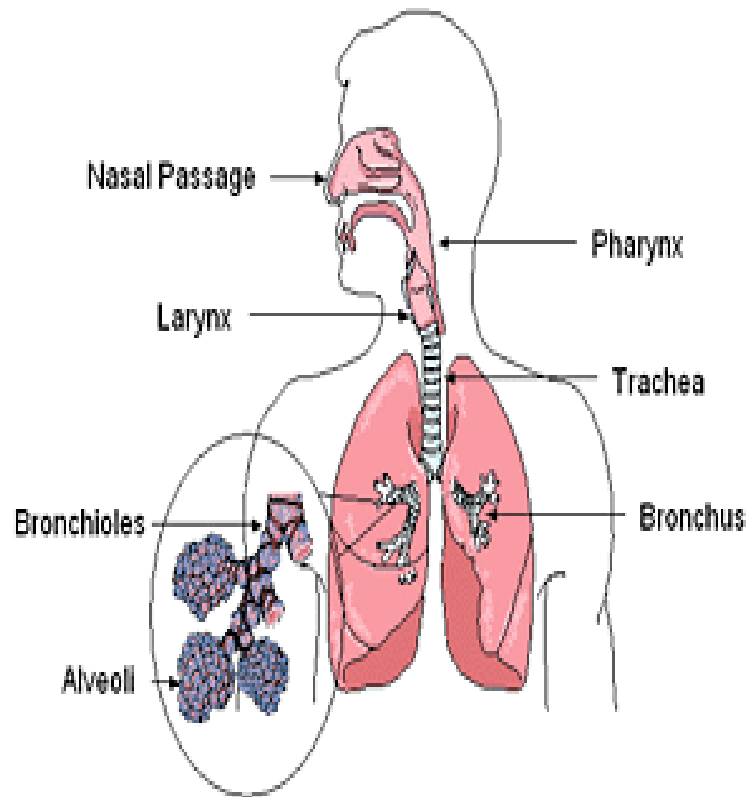
Bakteriális, vírusos és gombás pneumoniák sürgősségi ellátása

Dr Brugós László

DE OEC Tüdőgyógyászati Klinika
Igazgató: dr Szilasi Mária egyetemi
docens

DEFINÍCIÓ

Human Respiratory System Diagram



A bifurcatios carinától distalisan levő területet nevezzük **alsó légutaknak**.

- steril, csíramentes
- ha baktérium, vírus, atípusos baktérium jelenik meg, akkor:

bronchitis,
bronchiolitis,
pneumonia



PREVALENTIA

<5 év	12-35 ‰
5-60 év	1-5 ‰
>75 év	30 ‰

Mortalitás: 21,9 % a kórházi ápolás esetén

Az idős és társbetegséggel rendelkezőket érinti:

1. az infekciók **veszélyesek**
2. a kezelések rendkívül **költségesek**

**Miért nő a pneumóniák
incidentiája ?**

1. Nő a belső terek és a **környezet szennyeződése,**
2. Nő az **átlagéletkor** és a **krónikus betegek száma,**
3. Nő az **immunszupprimált betegek száma**
4. Újabb **kórokozók** megjelenése.
Helytelen **antibiotikus** terápia
következtében fokozódik a rezisztens törzsek száma: Str. Pn, Hem. I, Mor. C, G-

Pneumoniák osztályozása

■ Kórokozó szerint:

- Vírus
- Bakteriális: G⁺, G⁻, atípusos
- Gombás:
- Protozoon
- Helminthiázis

■ Pathomechanizmus szerint:

- Bronchogén
- Haematogén
- Lymphogén
- Per continuitatem

- Inhaláció
- Aspiráció
- Haematogén
- Per continuitatem

■ Radiológiai kép alapján: bronchopneumonia, lobaris, szegmentális, bilaterális, multiplex,

■ Klinikai kép alapján :

- CAP: kórházon kívül szerzett
- HAP: nosocomiális

Pneumonia diagnózisa (ATS)



- $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ v leucocytózis
- Rtg infiltrátum

+ legalább 1 az alábbiakból:

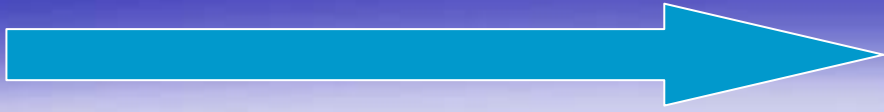
- Köhögés,
- Gennyes köpetürítés
- Nehézlégzés
- Pleurális mellkasi fájdalom
- Pozitív hallgatósági lelet

súlyos pneumonia



- $\geq 30/\text{min}$ légzési ráta
- $\text{pO}_2 \leq 60\text{Hgmm}$ (8 kPa)
- Gépi lélegeztetési igény
- $\leq 60\text{Hgmm}$ diasztolés
- Rtg: bilaterális v. multilobáris érintettség
- ≥ 4 h vaszopresszor igény





EGYRE GYAKRABBAN: „szokatlan lefolyású”- súlyos-toxikus-szeptikus pneumoniák:

- progrediáló légzési elégtelenség
- előrehaladott szakban nehezen lehet terápiásan befolyásolni és
- magas a mortalitása.

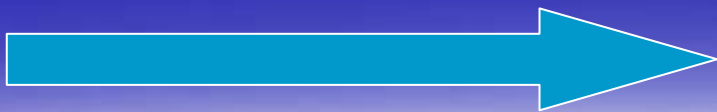
Szeptiko-toxicus állapot:

Cardiovascularis-anyagcsere-vese-tüdő stb. hatásai kerülnek előtérbe

Kimenetüket az határozza meg, hogy a klinikus felismeri-e a pneumonia toxicus formáját és

Időben elkezdi az ITO kezelést

Döntő szerepe van az elsőnek választott antibiotikumnak.



Gyakran lép fel ARDS:

gyorsan progrediáló tünetek

tudatzavar

shock miatti gépi lélegeztetés

AZ ARDS a pneumonia során is a szepszis részjelenségeként lép fel.

Mortalitás: 65-100%

Okai:

-légzőfelület vesztés+ ARDS is külön jelentős restrikciót okoz: hypoxaemiát nem lehet megszüntetni

-a szeptikus gócot (pneumoiniát)

nem lehet gyorsan szanálni, a respiráltatás és az ARDS „szórja” az infekciót,

?? Extracorporealis oxigenizáció ??

FONTOS KÉRDÉSEK

KINEK VAN PNEUMONIÁJA?

MI A KÓROKOZÓ?

MILYEN ANTIBIOTIKUMOT(KAT) HASZNÁLJUNK?

MIKOR VANNAK JOBBAN?

MIKOR LEHET LEÁLLÍTANI AZ ANTIBIOTIKUMOT?

A pneumónia klinikai jellegzetességei

Típusos (baktérium) Atípusos

Kezdet	hirtelen	fokozatosan
	toxikus	enyhe fáradtság, levertség
Láz	magas	subfebrilis
Izom merevség	gyakori	ritka
Köhögés	produktív	száraz
Köpet	purulens	mucoïd
Pleurális fájdalom	gyakori	ritka
Consolidatio	gyakori	ritka
Gram festés	baktérium ++	baktérium - -
Fvs, quali	↑ balra tolt	normális
Rtg.	consolidatio	foltos infiltratum

A kivizsgálás menete

- Mellkas rtg.
- Vérgáz, sav-bázis status
- Vércép, ionok
- Vese és májfunkciók
- 2x haemocultura
- Köpettenyésztés
- Invazív vizsgálatok
 - Transtrachealis aspiráció
 - Bronchofiberoszkópia
 - BAL
 - TTTB(transthoracalis tűbiopszia)
 - Mellkas punctio
 - Steril üregek punctiója

Minden betegnél, kivétel nélkül elvégzendő

A LRTI kórokozójának kimutatása nem egyszerű:
-száj-felső légutak flórája elfedheti
-gyakori anaerób kórokozó kimutatása még megfelelő technika mellett is nem megfelelő arányban történik
-COLONIZATIO: telepedés betegség nélkül.

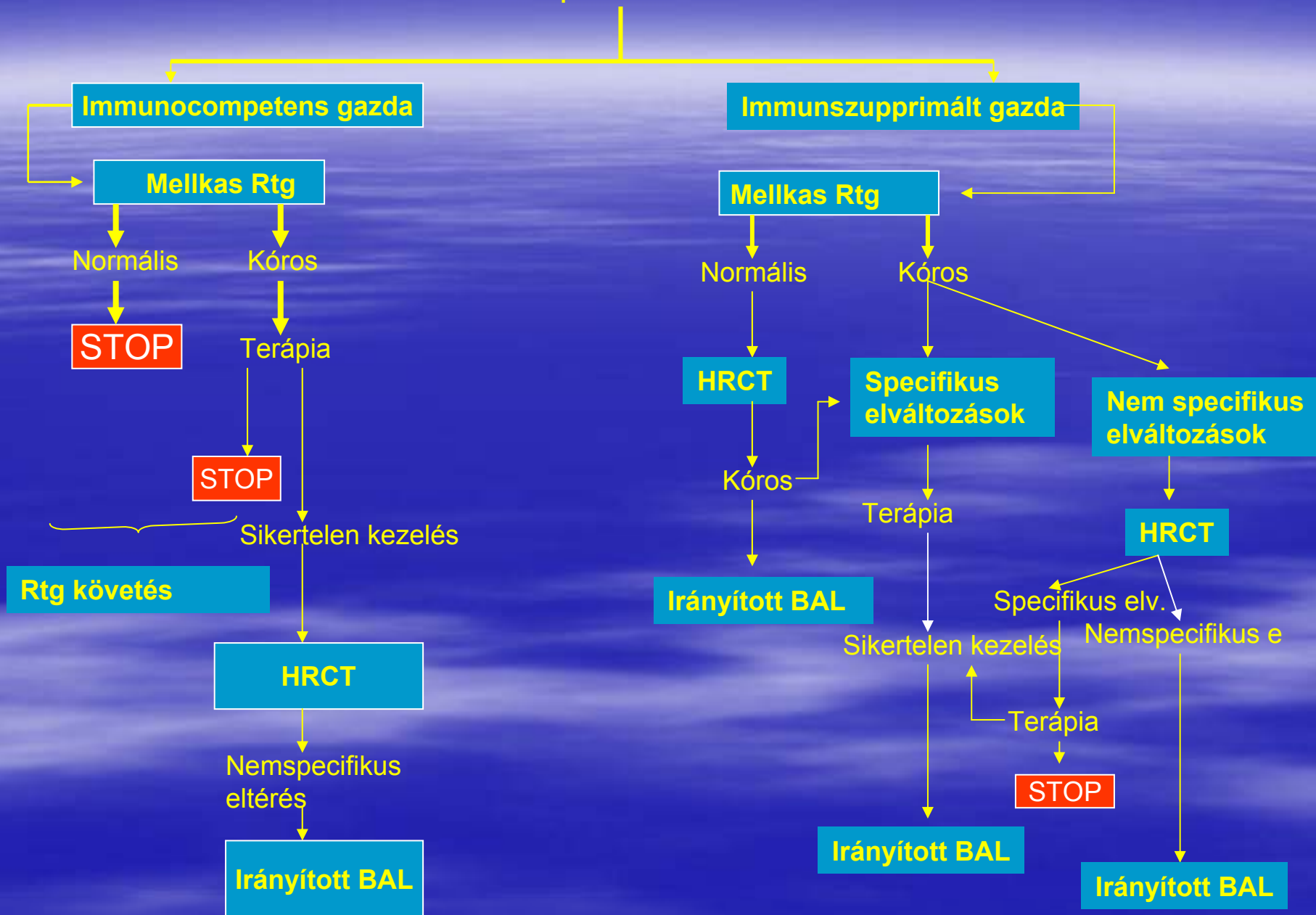
Radiológiai formák, klinikum és etiológia közötti összefüggés

Radiológiai eltérések	Klinikai körülmények	Patogének
Szegmentális consolidáció	CAP	S.pneumoniae, M.pneumoniae
Lobáris consolidáció	CAP, DM	S.Pneumoniae (2/3 CAP) Klebsiella pneumoniae, GNEB
Kerekárnyék	CAP Alkoholista	S.pneumoniae
Bronchopneumonia	HAP	P.aeruginosa, S.aureus, Str.spp GNEB, Anaerobok, Atipusos pat
Interstitialis pneumonia	CAP(télen)	Vírusok, M.pneumoniae
Felritkulás/üregesedés necrozis	Aspiráció COPD	S.aureus, GNEB, Anaerobok, Actinomycosis, MBT, Aspergill.
Multiplex üreges, nodulusok	Gyógyszer-függő	S.aureus
Pneumonatokéle	Post-influenzás állapot	S.aureus
Empyema	Pneumonia szövődménye	S.pneumoniae, S.aureus, GNEB MBT
Mellkasfal involválása, inváziója	Alkoholista	Actinomycosis, MBT, gombák,
Lymphadenopathia		M.pneumoniae, MBT

Radiológiai és klinikai eltérések immunszupprimált betegekénél, melyek segítik az etiológiai diagnózist

HRCT	Klinikum	Patogén
Lobáris consolidáció	CAP, AIDS($CD4 > 200s/mm^3$), (DM, Alkohol, COPD), szervTx	S.Pn(2/3CAP), semiinvazív asper GNEB, Staphylococcus spp
Tejüveg homály	AIDS($CD4 50-75s/mm^3$) csönvelő Tx	PCP CMV
Bronchopneumónia	neutropenia	Invazív bronchialis aspergillózis
Interstitialis pneumónia	csönvelő Tx AIDS	CMV Cryptococcosis, Varicella, HSV
Multiplex üreges nodulusok	Gyógyszer addict	S.aureus
„Holdudvar” jel	neutropenia	Angioinvazív aspergillozis
„Kíregyezett fa”	AIDS ($CD4 > 200s/mm^3$) Tx	Bronchialis infekció Endobronch terjedő TBC, Asperg
Lymphadenomegalia	AIDS ($CD4 < 50 s/mm^3$)	MBT

Feltételezett pulmonális infekció



PORT súlyossági score CAP

ELVÁLTOZÁSOK: PONTOK:

■ Demográfias jellemzők.

- Kor X
- Ffi X
- Nő x-10

■ Szociális otthon +10

■ Co-morbiditások:

- Malignus +30
- Májbetegség +20
- CHF +10
- Cerebrovascularis +10
- Vesebetegség +10

■ Fizikális vizsgálat

- Zavartság +20
- tachypnoe >30/min +20
- systolés <90Hgmm +20
- t: <35 >40 C +15

■ Laboratóriumi és radiológiai elt:

- P: ≥125/min +10
- Artériás pH <7,35 +30
- BUN ≥30mg/dL +20
- Na <130 +20
- Glucose ≥250mg/dL +10
- hematocrit <30% +10
- pO₂ <60Hgmm +10
- Mellkasi folyadék +10

A CAP várható prognózisa

PORT (Pneumonia Outcome Research Team)

Osztály	Pontszám	Várható mortalitás	Kezelés helye
I	0	< 0,5%	Járóbeteg
II	≤ 70	< 1%	Járóbeteg
III	71-90	1-4%	Rövid fekvő, majd járóbeteg
IV	91-130	4-10%	Fekvőbeteg
V	> 130	> 10%	Fekvőbeteg

BIZONYOS PATHOGÉNEK FERTŐZÉSI RIZIKÓJÁT FOKOZÓ MÓDOSÍTÓ TÉNYEZŐK

ATS Guideline, *AJRCCM* vol 163, 1730-1754, 2001

Penicillin és más antibakteriális szer ellen rezisztens *Pneumococcus* törzsek:

- >65 év
- 3 hónapon belül β -lactam kezelés
- alkoholizmus
- immunszuppresszióval járó betegség, beleértve a GCS terápiát
- számos társbetegség
- kontaktus közösségbe járó gyermekkel (bölcsöde, óvoda)

GNEB:

- ápolási vagy krónikus osztály ápolója
- ismert kardio-pulmonáris betegség
- számos társbetegség
- közelmúltban antibiotikus terápia

Pseudomonas Aeruginosa:

- morphológiai elváltozást okozó tüdőbetegségek (BE, COPD, ILD)
- >10 mg prednisolone/nap GCS terápia
- >7 napig tartó szélesspektrumú antibiotikus kezelés egy hónapja
- malnutritio

A CAP leggyakoribb kórokozói:

≈ 30-60 %-ban nem igazolódik az etiológia

1. Streptococcus pneumoniae: 30-70%
2. Atípusos kórokozók: 8-48%
demográfiai, szezonális, földrajzi variációt mutat
3. Vegyes fertőzések: (T+ AT): 38%
4. Hemophilus influenzae: 4-18%
főleg COPD-ben
5. EGNB+Staphylococcus aureus 2-10%
főleg társbetegségek, előző AB, idősek
6. Pseudomonas, Anaerobok, PCC <1%

A CAP és az időskor

A mortalitási ráta gyakran 20% felett van, külön rizikó tényező: hypalbuminaemia, aspiratio

1. Leggyakoribb kórokozó a Streptococcus pn.
2. 65 év felett 20-40%-ban: Hem.infl, Staph.a,EGNB
3. Mycoplasma pn 1-4 % felett csak 60 év felett
4. Chlamydia pn, csak igen ritkán játszik szerepet

Az immunválasz gyakran tompább, csökkent,

-rosszabb a prognózis

-lázatlan, fő tünetek gyakran hiányoznak

-rtg. eltérés később az exsiccózis miatt

A társ-és kísérő betegségek hatása:

A CAP esetében kórházi kezelést igénylő betegek 50-80%-ban társ-és/vagy kísérő betegséget(ket) lehet kimutatni:

- COPD 15-30% Hemophilus influenzae
- alkohol abusus
- neurológiai és cardiovascularis betegségek
- DM, máj-vese betegségek
- malnitritio
- krónikus gondozás, vagy közösséghez tartozó

Gyakoribb: a rossz prognózis

magasabb colonizáció: EGNB, Staph.A, L.Pn

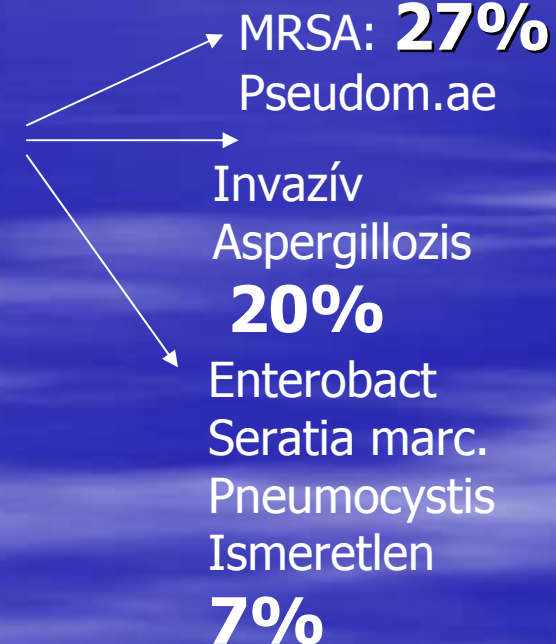
A HAP epidemiológiája

- **2. leggyakoribb** nosocomiális fertőzés és az összes infekciók **15-18%-**át képezi
- **Mortalitása** **20-50%** között mozog
- A kórházi **halálozások 15%-**át a HAP teszi ki

A HAP dg nehézségei:

A dg. késhet vagy nehézségekbe ütközhet, mivel a szokásos tünetek hiányozhatnak vagy CHF, PE, ARDS, tüdővérzés jelenléte zavart okozhat a rtg. értékelésében

A betegek* 44%-ban alakult ki pulmonalis infiltratum:

- pneumonia	38%	
- tüdőödéma	40%	
- atelectázia	10%	
- ARDS	8%	
- contusio	3%	
- ismeretlen eredet	3%	

*ITO-n kezelt immunszupprimált betegek

Nina SINGH: *Chest* 114/4/oct,1998

HAP KÓROKOZÓI

Korai

Közepes

Késői

Strep

H flu

Staph aureus MRSA

Enterobacter

Klebsiella, E coli

Pseudomonas aeruginosa

Acinetobacter sp

Stenotrophomonas

1

3

5

10

15

20

Kórházban töltött napok

A HAP kórokozói folyamatosan változnak

- Az alkalmazott antibiotikumok miatt
- A kórokozó változó érzékenysége
- A folyton növekvő invazivitás
- A helyi flórát folyamatosan követni kell
- Az antibiotikus ajánlásokat rendszeresen korrigálni kell

„A kórokozó –orientált antibiotikum-terápia mindig sokkal olcsóbb, mint az empirikus.”

Aj.szerint: 65% gyógyult, 32% módosítás, 8% kórház

Nem : 14% gyógyult, 59% módosítás, 25% kórház

(Várnai és mts-i 2002)

Pneumóniák differenciál diagnosztikája

- Korábban már meglevő árnyékok: összehasonlítás
- Nem pneumóniát okozó patogének: MBT
- Nem infekciós kórképek: PE, carcinoma, hyperszenzitív kórképek, idegentest aspiráció

Pneumoniák szövődményei

- Empyema (pH=<7,2)
- Tüdő abscessus: anaerobok, S. aureus, Klebsiella
- Szeptikus embolizáció: meningitis, artrithis, endocarditis, pericarditis

A pneumoniák terápiája:

- oki terápia: antibiotikumok
mycosztatikus terápia
antivirális szerek
- légzés támogatása
- szeptikus állapot megelőzése, korai felismerése és megfelelő kezelése
- fizikoterápia

Antibiotikum rezisztencia Prevenációs stratégia

Érzékeny pathogén

Transzmisszió megelőzése

Infekció megelőzése

Antibiotikum rezisztencia

Infekció

Optimális alkalmazás

Pontos diagnózis és hatékony kezelés

Antibiotikum használat



Az antibiotikus terápia szempontjai:

- Mi a jellemző kórokozó az osztályra?
- Mi a valószínű érzékenysége?
- Van-e krónikus alapbetegsége, amely egyes kórokozók valószínűségét növeli?
- Mi a regionálisan jellemző kórokozó?

MONOTERÁPIA

KOMBINÁLT TERÁPIA

CÉLZOTT TERÁPIA

SWITCH TERÁPIA

DEESZKALÁCIÓS TERÁPIA

A „klinikai hatékonyság” egy összetett jelenség

- A szer elpusztítja a bacit in vitro → MIC
- A szernek penetrálni kell a fertőzött szövetbe } → PHARMAKODYINAMIKA
- A szernek a dózisok között a szövetekben kell maradni : } → PHARMAKOKINETIKA
- A szer el kell pusztítsa a bacit in vivo → ÁLLAT MODEL, INVAZÍV EMBERI SZÖVETKONCENTRÁCIÓ MÉRÉSE
- A beteg gyógyul → KLINIKAI VIZSGÁLATOK

Infekció helye, antibakteriális aktivitás helye



A bakteriális eradikáció előrejelzése a farmakokinetikai/farmakodinámiás jellemzők alapján

Time > MIC



40-50%

Penicillinek
Cefalosporinok
Makrolidek

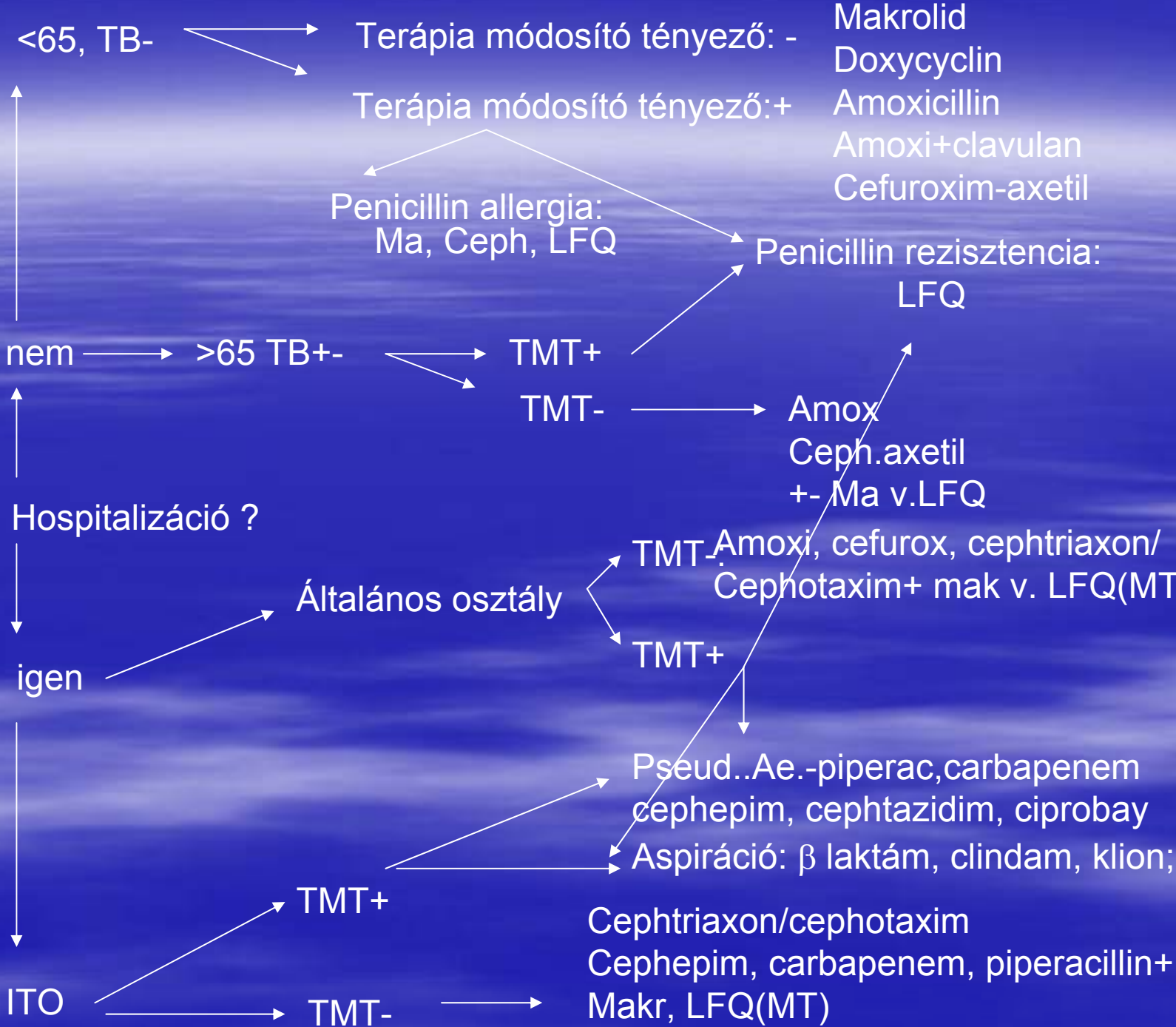
AUC₂₄/MIC



25-125

Fluorokinolonok
Aminoglikozidok
Azithromycin

CAP
terápiájának
algorithmusa



Sepszis

- Egy infekcióra adott szervezeti válaszreakció progressziója során a mediátorok közvetítése szabályozatlanná válik: többszervi diszfunkció és shock alakulhat ki
- Kritériumai:
 - T: >38,4 C vagy < 35,6 C
 - P: >90/min
 - Légzésszám: >24/min vagy $paCO_2$ <32 Hgmm
 - Fvs: > 12 000 G/l vagy < 4 000G/l, vagy 10%-több éretlen alak a kenetben

„A sepszis fennállhat negatív hemokultúra mellett is, viszont önmagában a bacteriaemia nem jelent sepszist”

A szepszis legfontosabb klinikai jelei:

- Mással nem magyarázható tachycardia
- Mással nem magyarázható tachypnoe
- Láz vagy hypotermia
- Izgatottság, nyugtalanság, zavartság, delirium, comatosus állapot
- Rossz közérzet, gyengeségérzet, hányinger, hányás, hasmenés
- Oliguria, majd anuria
- Hipotenzió

„A már súlyos szepszist jelentő szervi elégtelenség klinikai és laboratóriumi tünetei sokszor csak lassan, fokozatosan alakulnak ki.”

„A tünetek betegenként különböző módon keveredve manifesztálódnak, és csak akkor állnak össze diagnózissá, ha gondolunk a szepszis lehetőségére”

A szepsziszre jellemző laboratóriumi eltérések

- Leukocytosis vagy leukopenia
- Thrombocytaszám-csökkenés
- Meghosszabbodott protrombinidő
- Emelkedett seBi, ASAT, ALAT-érték
- Emelkedett KN, seCreatinin-szint
- Laktacidózis
- Emelkedett CRP
- Emelkedett prokalcitonin szint (PCT)

Sepszis tünetekén értékelendő jelek, a 2001-es konszenzus alapján

- Általános jelek és tünetek:
 - Hidegrázás, láz(hypotermia), tachypnoe/respirációs alkalózis, pozitív folyadékegyensúly, oedéma
- Gyulladásos reakció
 - Leukocytosis(néha leukopenia), emelkedett CRP, PCT és IL-6
- Hemodinamikai változások
 - Hipotenzió, tachycardia, fokozott pertérfogat/csökkent vascularis rezisztencia/ magasabb O₂sat., csökkent perifériás perfúzió(hideg végtagok), oliguria, hyperlaktacidaemia
- A szervi diszfunkció jelei
 - Hypoxaemia, károsodott mentális állapot, károsodott vesefunkció, hyperglycaemia, thrombocytopenia, hyperbilirubinaemia, nutritionalis intolerancia (károsodott bélmotilitás)

Szeepszis kezelésének ajánlásai

1. A súlyos infekció antimikróbás kezelése empirikus terápiával: adekvát kezelés javítja a G- és G+ illetve candidák okozta súlyos szeepszis és szeptikus shock túlélését.
2. Endotoxin-ellenes monoklonális antitestek: a mortalitás csökkentésére nem alkalmasak
3. TNF- α elleni monoklonális antitest alkalmazása: nem javasolt
4. IL hatásának befolyásolása: nem alkalmasak súlyos szeepszis th.
5. AA_anyagcserét módosító kezelés: nem alkalmasak
6. CST: rövidtávú , nagydózisú CST nem ajánlott. A terápia rezisztens vagy elhúzódó szeptikus shock 5-7 napóig 200-300 mg i.v adagolás, fokozatos elhagyással
7. Oxigén szabadgyök-csapdák alkalmazása: nem ajánlott
8. Xantinszármazékok: még nem bizonyított
9. INF- γ , G-CSF és növekedési hormon: nem bizonyított, nem ajánlott
10. PLA2-gátló: nem bizonyított
11. Extracorporealis mediátor eltávolítás módszerek: csak veseelégtelenség esetén ajánlott
12. Polyvalens immunterápia: nem ajánlott
13. Oxigénterápia: pO₂ 55 felett és satO₂ 88% felett tartandók
14. Nem invazív lélegeztetés: bizonyító erejű tanulmányok még nem készültek
15. Lélegeztetés: kis térfogat ajánlott, PEEP ajánlott, plateau transalveoláris nyomás 20 vízcm alacsonyabb legyen