

ΚΕΝΤΡΟ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΩΝ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΚΡΗΤΗΣ

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΣΤΗ Μ.Ε.Θ.

Οι μονάδες Εντατικής Θεραπείας, αποτελούν την αιχμή του δόρατος της σύγχρονης Ιατρικής, προσφέροντας ό,τι νεώτερο, σε υψηλής τεχνολογίας Ιατρική με σκοπό τη διάσωση του βαρέως πάσχοντος ασθενούς.

Στις Η.Π.Α. το 95% των νοσοκομείων έχουν τουλάχιστον από μία Μ.Ε.Θ. και πολλά τριτοβάθμια κέντρα έχουν και περισσότερες της μίας. Αντιστοίχως, στην Ελλάδα, όλα σχεδόν τα περιφερειακά τριτοβάθμια Γενικά Νοσοκομεία διαθέτουν μία μικρή ή μεγάλη Μ.Ε.Θ.

Αν και οι Μ.Ε.Θ. αποτελούν μόνο το 5% των νοσοκομειακών κλινών και προσφέρουν φροντίδα σε λιγότερο από 10% των νοσοκομειακών ασθενών, το 20% όλων των νοσοκομειακών λοιμώξεων σημειώνεται εκεί. Μία από αυτές τις λοιμώξεις είναι η νοσοκομειακή πνευμονία και ειδικότερα εκείνη που εκδηλώνεται κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του ασθενούς στη Μ.Ε.Θ.

ΟΡΙΣΜΟΙ

- **ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ:** είναι κάθε λοίμωξη του πνευμονικού παρεγχύματος που εκδηλώνεται 72 ώρες μετά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο.
- **ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΣΤΗ Μ.Ε.Θ.:** είναι κάθε λοίμωξη του πνευμονικού παρεγχύματος που εκδηλώνεται 48 ώρες μετά την εφαρμογή

μηχανικού αερισμού. Στην τρέχουσα διεθνή βιβλιογραφία αναφέρεται και ως VAP (Ventilator Associated Pneumonia, Πνευμονία συσχετιζόμενη με αναπνευστήρα).

- **ΑΠΟΙΚΙΣΜΟΣ (colonisation):** είναι η παρατεταμένη παρουσία ενός μικροοργανισμού σε μία περιοχή όπου φυσιολογικά δεν θα έπρεπε να υπάρχει και ενάντια στον οποίο ο ξενιστής δεν εγείρει κάποια αξιόλογη ανοσολογική απάντηση.
- **ΔΙΑ-ΑΠΟΙΚΙΣΜΟΣ (Transcolonisation):** είναι αποικισμός από ένα μικροοργανισμό που προέρχεται από μια άλλη ήδη αποικισμένη περιοχή.
- **ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΣ ΔΡΑΣΗ (virulence):** είναι η ικανότητα ενός μικροοργανισμού να κάμπτει τις αντιστάσεις του ξενιστή.
- **ΛΟΙΜΩΞΗ (Infection):** είναι η παρουσία μικροοργανισμών σε περιοχές φυσιολογικά στείρες ή μικροοργανισμών που δεν αποτελούν συστατικά της φυσιολογικής χλωρίδας, ακολουθούμενη από τη φυσιολογική φλεγμονώδη απάντηση του οργανισμού.
- **ΕΞΩΓΕΝΗΣ** καλείται μία λοίμωξη που προκαλείται από μικροοργανισμούς που ανήκουν στην στοματοφαρυγγική ή/και γαστρεντερική χλωρίδα του ασθενούς.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η νοσοκομειακή πνευμονία είναι η συχνότερα καταγραφόμενη λοίμωξη σε διάφορες επιδημιολογικές μελέτες. Στη δεκαετία του 90 η συχνότητα της κυμαίνεται μεταξύ 31-47% , ενώ οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί κατά σειρά συχνότητας είναι από μεν τα Gram αρνητικά βακτηρίδια, η *Pseudomonas Aeruginosa* (17,2%), ο *Enterobacter* (10,4%) η *Klesbiella Pneumoniae* (10,4%), το *E. coli* (6,4%) και ο *Haemophilus Influenzae* (6,4%). Συνολικά τα Gram αρνητικά βακτηρίδια είναι υπεύθυνα για το 58,7% του συνόλου των νοσοκομειακών πνευμονιών. Από την άλλη πλευρά οι Gram θετικοί κόκκοι είναι υπεύθυνοι για το 17,6% του συνόλου των νοσοκομειακών πνευμονιών και ειδικότερα ο *Staphylococcus Aureus* είναι υπεύθυνος για το 14,6%.

Τέλος, δεν είναι αξιοκαταφρόνητο το ποσοστό για λιγότερο κοινούς μικροοργανισμούς (μύκητες, άτυπα βακτηρίδια, ποσοστό 23,7%).

Πρέπει να αναφερθεί στην συνεχώς αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης του *S. Aureus* από την δεκαετία του 70 μέχρι σήμερα, και πλησιάζοντας προς το 2.000 ίσως αντιμετωπίσουμε λοιμώξεις όπου πιθανόν όλα τα τρέχοντα αντιβιοτικά θα αποδειχθούν ανεπαρκή.

ΒΑΡΥΤΗΤΑ-ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ

Η νοσοκομειακή πνευμονία είναι μία βαρεία νόσος με φτωχή πρόγνωση. Η θνητότητά της κυμαίνεται τα τελευταία 20 χρόνια μεταξύ 30 και 60%. Δεν υπάρχει ομοιογένεια στα αποτελέσματα των διαφόρων μελετών, κυρίως επειδή αφορούν άλλοτε άλλους υποπληθυσμούς μελετωμένων ασθενών, με διαφορετικά επιδημιολογικά χαρακτηριστικά. Επίσης, ένα μεγάλο μέρος αυτής της διακύμανσης οφείλεται στην έλλειψη κοινά αποδεκτών διαγνωστικών κριτηρίων έτσι ώστε συχνά η διάγνωση της Νοσοκομειακής Πνευμονίας να τίθεται αυθαίρετα.

Είναι δύσκολο να εκτιμηθεί κατά πόσο οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς θα είχαν επιβιώσει εάν δεν είχε συμβεί νοσοκομειακή πνευμονία. Στη βιβλιογραφία είναι ελάχιστες οι μελέτες που χρησιμοποιούν διπλές ομάδες ασθενών (μελέτης/ελέγχου), οι οποίες να έχουν κοινά επιδημιολογικά χαρακτηριστικά, και μόνη διαφορά την ύπαρξη πνευμονίας. Η απάντηση στο ερώτημα εάν οι ασθενείς που βρίσκονται σε μηχανικό αερισμό πεθαίνουν από Πνευμονία ή ΜΕ Πνευμονία θα μπορούσε να είναι η εξής: Οι σχετιζόμενες με μηχανικό αερισμό πνευμονίες προκαλούν αυξημένη θνητότητα ανεξάρτητα της ηλικίας του ασθενούς, της αρχικής βαρύτητας της νόσου και παρατείνουν τη διάρκεια νοσηλείας στη Μ.Ε.Θ., προκαλώντας ιδιαίτερη οικονομική επιβάρυνση.

Οι ασθενείς αυτοί έχουν διπλάσιο κίνδυνο θνητότητας από τους υπολοίπους. Ιδιαίτερα σοβαρή είναι η αύξηση της θνητότητας, όσον αφορά

πνευμονίες οφειλόμενες σε *Pseudomonas* και *Acinetobacter* spp., ο κίνδυνος μοιραίας κατάληξης είναι 2,5 φορές μεγαλύτερος γι' αυτές τις περιπτώσεις.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Η κατανόηση του μηχανισμού της παθογένεσης της νοσοκομειακής πνευμονίας εκτός των άλλων είναι σημαντική γιατί θα οδηγήσει στην εφαρμογή στρατηγικών πρόληψης.

Πρακτικά, για να εκδηλωθεί νοσοκομειακή πνευμονία, πρέπει για κάποιο λόγο ο οργανισμός να εκτεθεί σε ένα παθογόνο μικροβιακό στέλεχος και παράλληλα, η αμυντική του ικανότητα να είναι τόσο μειωμένη, ώστε να μην είναι ικανή να αντιμετωπίσει κατάλληλα αυτή την έκθεση.

Η μικροβιακή χλωρίδα είναι φυσιολογικό συστατικό του οργανισμού του υγιούς ατόμου και χαρακτηρίζεται από την σαφή οριοθέτηση μεταξύ στείρων και αποικισμένων περιοχών, οι οποίες ενώ έχουν μεγάλη τοπογραφική συνάφεια, εν τούτοις δεν επιμολύνει η μία την άλλη (Πιν. 1).

Κατανομή της φυσιολογικής χλωρίδας

Περιοχές στείρες

Τραχειοβρογχικό δέντρο
Κοιλότητα μήτρας - σάλπιγγες
Εγγύς ουρήθρα, κύστη,
ουρητήρες
Αίμα
Ιστοί
Ε.Ν.Υ.
Παραρρίνιοι κόλποι
Μέσο ούς

Περιοχές με πλούσια χλωρίδα

Στοματοφάρυγγας
Κόλπος, τράχηλος μήτρας
Γ.Ε.Σ. σωλήνας
Δέρμα

Στον στοματοφάρυγγα υπάρχει μεγάλη ποικιλία μονίμων μικροβίων, τα οποία ποικίλουν αναλόγως της περιοχής, έτσι στους θυλάκους των ούλων, στους οδοντικούς αυχένες και στην οδοντική πλάκα κυριαρχούν αναερόβια, ενώ στις επιφάνειες των δοντιών τα αερόβια. Στο ανώτερο πεπτικό,

μικρόβια διέρχονται μόνο διά της τροφής, επειδή ο περισταλισμός και η γαστρική οξύτητα απαγορεύουν την ανάπτυξη χλωρίδας, ενώ στον τελικό ειλεό και στο παχύ έντερο παρατηρείται αθρόα αύξηση της χλωρίδας, η οποία περιλαμβάνει τα 400 είδη με προεξάρχοντα τα αναερόβια και την *E. coli*. Έχει υπολογιστεί ότι το 40% του όγκου των κοπράνων αποτελείται από βακτηρίδια.

Ο οργανισμός προστατεύει και διατηρεί στείρες τις φυσιολογικές στείρες περιοχές του, ενώ εμποδίζει την ανάπτυξη άλλου είδους βακτηριδίων πέραν των φυσιολογικών, με μια σειρά μηχανικούς και αντιμικροβιακούς παράγοντες (Πιν. 2).

Πρόληψη του αποικισμού

Μηχανικοί παράγοντες: Βλεννοκροσσωτή κλίμακα των βρόγχων.
Πλήρης κένωση ουροδόχου κύστης.

Αντιμικροβιακοί παράγοντες: Λυσοζύμη, Λακτοφερρίνη, Φαγοκύτταρα, Ανοσοσφαιρίνες (s-IgA).

Βακτηριακές αλληλεπιδράσεις: Συναγωνισμός για υπόστρωμα
Συναγωνισμός για υποδοχείς
Αντιβακτηριακοί παράγοντες

Εάν παρ' όλα αυτά, ο οργανισμός αποικισθεί από δυνητικά παθογόνα στελέχη μπορεί πάλι να προστατευθεί από τη λοίμωξη εγείροντας τη φλεγμονώδη και την πυρετική απάντησή του και αξιοποιώντας την βακτηριοκτόνο δράση του ορού. Πρακτικά, υπάρχουν 3 φραγμοί που πρέπει να καταρριφθούν ώστε να εμφανιστεί λοίμωξη:

1. η αντίσταση στον αποικισμό (βιολογικός φραγμός)
2. η ακεραιότητα των βλεννογόνων και ιδίως του γαστρεντερικού (ανατομικός φραγμός) και
3. η φαγοκυτταρική και ανοσολογική απάντηση (λειτουργικός φραγμός).

Ειδικότερα, πνευμονική λοίμωξη μπορεί να προκληθεί με τους ακόλουθους τρόπους:

1. μέσω εισρόφησης ή εισπνοής μολυσμένων εκκρίσεων
2. ως αποτέλεσμα βακτηριαιμίας (δευτεροπαθώς μετά από επιμόλυνση τραυμάτων ή παρουσία επιμολυσμένων ενδοαγγειακών καθετήρων) και
3. κατά συνέχεια ιστού (μετά από λοίμωξη της υπεζωκοτικής κοιλότητας).

Η επίμονη παρουσία αεροβίων Gram αρνητικών βακτηριδίων (AGNB) στους ανώτερους αεραγωγούς των νοσοκομειακών ασθενών έχει ως αποτέλεσμα τον επιτυχή αποικισμό σε όλες τις διαθέσιμες επιφάνειες. Δυνητικές εστίες AGNB πριν την εμφάνιση νόσου θεωρούνται το ανώτερο πεπτικό, η υποουλική οδοντική πλάκα και οι περιοδοντικοί χώροι. Προερχόμενα από αυτές τις εστίες τα AGNB μπορούν με τη σειρά τους να δια-αποικίσουν τις στοματοφαρυγγικές εκκρίσεις, την τραχεία, τον ενδοτραχειακό σωλήνα και το αναπνευστικό κύκλωμα. Μετά τον τυπικό αποικισμό ή τη λοίμωξη των προαναφερθέντων δομών, αυτές μπορούν να χρησιμεύσουν σαν ρεζερβουάρ AGNB ικανά να ενοφθαλμίζουν τους κατώτερους αεραγωγούς. Επιμολυσμένες εκκρίσεις που λιμνάζουν πάνω από το cuff του ενδοτραχειακού σωλήνα αποκτούν πρόσβαση στην τραχεία, αλλά και στον εσωτερικό αυλό του ενδοτραχειακού σωλήνα διαπερνώντας τις πτυχές του ενδοτραχειακού cuff. Επίσης άμορφες, επιμολυσμένες από AGNB, εναποθέσεις μπορούν να προωθήσουν στους απώτερους αεραγωγούς μέσω του ρεύματος αέρα που προκαλεί ο αναπνευστήρας ή μέσω χειρισμών αναρρόφησης. Εάν η άμυνα του ξενιστή αποτύχει να καθάρει τον ενοφθαλμισμό, τότε ακολουθεί βακτηριακή διήθηση και η φλεγμονώδης απάντηση του ξενιστή οδηγεί σε ΒΡΟΓΧΟΠΝΕΥΜΟΝΙΑ.

Ο αποικισμός του νοσοκομειακού ασθενή που βρίσκεται σε μηχανικό αερισμό, από AGNB, αποτελεί το βασικό φαινόμενο το οποίο δεν μπορεί να ερμηνευθεί μόνο με την αυξημένη έκθεση του ατόμου στο επιβαρυσμένο περιβάλλον (ατμόσφαιρα νοσοκομείου, χέρια ιατρών-νοσηλευτών), αλλά

είναι αποτέλεσμα κυρίως νοσηρής διαδικασίας του ίδιου του ξενιστή, ανεξαρτήτως της περιβαλλοντικής έκθεσης.

Βιολογικά, ο αποικισμός, επιτελείται με τη βοήθεια ειδικών ουσιών, που λέγονται συγκολλητίνες (adhesins) και βρίσκονται στην κορυφή των κροσσών που περιβάλλουν το σώμα των AGNB. Αντιστοίχως, στους βλεννογόνους του ξενιστή, ανευρίσκονται υποδοχείς κατάλληλοι για τη σύνδεση των συγκολλητινών. Μπορούν να υπάρχουν πολλών ειδών συγκολλητίνες στο ίδιο βακτηρίδιο, αλλά και πολλών ειδών υποδοχείς στον ίδιο ξενιστή. Έτσι εξηγούνται οι διαφορές παθογονικότητας των διαφόρων βακτηριακών στελεχών, αλλά και οι διαφορές ευπάθειας των ξενιστών για το βακτηριακό στέλεχος.

Τροπισμός, καλείται η κληρονομούμενη ειδικότητα αλληλεπίδρασης συγκολλητίνης-υποδοχέα, σε ένα συγκεκριμένο βακτηριακό είδος. Χαρακτηριστικός είναι ο τροπισμός της *Pseudomonas* για το επιθήλιο της τραχείας, η οποία μπορεί να αποικισθεί κατ' ευθείαν και χωρίς απαραίτητα να έχει προηγηθεί στοματοφαρυγγικός αποικισμός.

Σημαντικός είναι ο ρόλος της φιμπρονεκτίνης, μιας πρωτεΐνης που αποτελεί συστατικό του σιέλου και σκοπός της είναι η επάλειψη του στοματικού βλεννογόνου ώστε να είναι δυνατή η ανάπτυξη μόνο της φυσιολογικής στρεπτοκοκκικής χλωρίδας. Αν για κάποιο λόγο εξελίσσεται στον ξενιστή μια νοσηρή διαδικασία (τραύμα, χειρουργική επέμβαση, διασωλήνωση), η καταστροφή της φιμπρονεκτίνης αποκαλύπτει διαθέσιμους υποδοχείς για σύνδεση του AGNB.

Η φιμπρονεκτίνη καταστρέφεται από τα υψηλά επίπεδα πρωτεασών που εκκρίνονται από τα κυκλοφορούντα πολυμορφοπύρρηνα ως απάντηση στην προαναφερθείσα νοσηρή διαδικασία.

Στον Πιν. 3 φαίνονται συνοπτικά όλες οι διαδικασίες που είναι υπεύθυνες για ανάπτυξη Νοσοκομειακής Πνευμονίας.

Παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη Νοσοκομειακής Πνευμονίας

Ουλίτις -Περιοδοντική νόσος
Αυξημένη βαρύτητα υποκειμένης νόσου
Μεγάλη ηλικία, άνδρες, παχυσαρκία
Παρατεταμένη ακινητοποίηση
Διάρκεια νοσηλείας
Προηγηθείσα ή σύγχρονη χορήγηση αντιβιοτικών
Διασωλήνωση/ μηχανικός αερισμός
Τραχειοστομία/Τραύμα βλεννογόνου

Πνευμονική νόσος προϋπάρχουσα
Παραρρινοκολπίτις
Μείζων χειρουργική επέμβαση
Καχεξία, αλκοολισμός, Σακχ.
Διαβήτης, αζωθαιμία
Κώμα
Γαστρική παλλινδρόμηση
Αυξημένο γαστρικό pH.
Θεραπεία με κορτικοειδή

Από όλους αυτούς τους παράγοντες θα έπρεπε να γίνει ειδική μνεία σε μερικούς, οι οποίοι είναι ιδιαίτερα σημαντικοί από την άποψη ότι μπορούν έγκαιρα να προληφθούν.

ΥΠΑΡΞΗ ΠΡΟΗΓΗΘΕΙΣΑΣ Η ΣΥΓΧΡΟΝΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ

Η ορθή πολιτική χορήγησης αντιβιοτικών είναι κεφαλαιώδους σημασίας. Η άνευ λόγου χορήγηση ή παράταση χορήγησης προφυλακτικής αντιβίωσης το μόνο που προσφέρει είναι η καταστροφή της φυσιολογικής χλωρίδας με αποτέλεσμα την αθρόα αύξηση των AGNB. Αναφέρεται δεκαπλάσια αύξηση της συχνότητας εμφάνιση VAP πνευμονίας σε ασθενείς που έχει προηγηθεί χορήγηση αντιβιοτικών και μάλιστα η θνητότητα είναι σαφώς μεγαλύτερη, επειδή έχουν επικρατήσει τα πλέον ανθεκτικά και λοιμογόνα βακτηριακά στελέχη. Το μήνυμα είναι σαφές: **<<Τα καλύτερα αντιβιοτικά είναι τα λιγότερα αντιβιοτικά>>**.

ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ

Ο ενδοτραχειακός σωλήνας παρακάμπτει τις φυσικές άμυνες του φάρυγγα, δρα ως ξένο σώμα και τραυματίζει το επιθήλιο, παρεμποδίζει την κροσσωτή κάθαρση, τροποποιεί το βήχα, απαιτεί αναρρόφηση, παρεμποδίζει την κατάποση, μεταβάλλει τη στοματική χλωρίδα, δεν μπορεί να αποτρέψει τη διαφυγή μολυσμένων εκκρίσεων παρά το cuff και τέλος μπορεί να προκαλέσει παραρρινοκολπίτιδα, ιδίως όταν συνυπάρχει ρινογαστρικός καθετήρας (Levin).

Ο μεγαλύτερος κίνδυνος πνευμονίας εμφανίζεται μετά την 3η ημέρα διασωλήνωσης και από εκεί αυξάνεται 1% για κάθε επιπλέον ημέρα μηχανικού αερισμού. Προτείνεται η τοποθέτησή του cuff του τραχειοσωλήνα ακριβώς κάτω από τις φωνητικές χορδές ώστε να μην υπάρχει διαθέσιμος χώρος για εναπόθεση εκκρίσεων, η αποσωλήνωση σε ελαφρά ανάρροπη θέση (33% των ασθενών εισφορά εκκρίσεως κατά την αποσωλήνωση) και χρήση υλικών για τραχειοσωλήνες, μη διαπερατών από τα βακτηρίδια. Οσον αφορά τραχειοστομωμένους ασθενείς, έχει παρατηρηθεί αυξημένη επιλοίμωξη με *Pseudomonas*.

Τα κυκλώματα του αναπνευστήρα, που επίσης αποτελούν μόνιμο reservoir μικροβίων, βρέθηκε ότι ενώ μέσα σε 24 ώρες μπορούν να

αποικισθούν από 2×10^5 αποικίες/ml υγρού συμπυκνώματος, είναι ορθότερο να αλλάζονται κάθε 48 ώρες για τον φόβο έγχυσης του επιμολυσμένου υλικού στο τραχειοβρογχικό δέντρο.

ΑΝΩΤΕΡΟ ΠΕΠΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Η βακτηριογόνος δράση του φυσιολογικά όξινου γαστρικού υγρού είναι γνωστή από παλιά. Όταν όμως το γαστρικό pH είναι μεγαλύτερο του 4 παρατηρείται ταχεία εμφάνιση AGNB, ιδίως E. coli και ζυμομυκήτων. Η χορήγηση H₂-αναστολέων ή αντιόξινων φαρμάκων για την προφύλαξη από stress έλκη, προκαλώντας αλκαλοποίηση του γαστρικού pH είναι ο συνδετικός κρίκος στην αυξημένη συχνότητα εμφάνισης Νοσοκομειακής Πνευμονίας σ' αυτή την ομάδα ασθενών. Μετά τον αποικισμό του στομάχου, και σε διάστημα λίγων ημερών, ακολουθεί ο αποικισμός της τραχείας και η εμφάνιση πνευμονίας. Στη βιβλιογραφία υπάρχει τεράστιος αριθμός εργασιών που καταλήγει ότι αφ' ενός η παρουσία ρινογαστρικού καθετήρα, αφ' ετέρου η αλκαλοποίηση του γαστρικού pH είναι υπεύθυνες για την αυξημένη επίπτωση Νοσοκομειακής Πνευμονίας. Εξαιρείται μόνο η χορήγηση σουκραλφάτης, μιας ουσίας που επικαλύπτει προστατευτικά τον γαστρικό βλεννογόνο χωρίς να τροποποιεί το pH, η οποία βρέθηκε ότι απαλλάσει του ασθενείς από τον ανωτέρω κίνδυνο. Πιθανολογείται δε και κάποια βακτηριογόνος δράση: η χορήγησή της όμως δεν έχει καθιερωθεί σε παγκόσμια κλίμακα ούτε είναι πλήρως τεκμηριωμένη.

Τέλος η ισχαιμία του γαστρικού βλεννογόνου, που παρατηρείται σε καταστάσεις ιστικής υποξίας (π.χ. σήψη, shock), θεωρείται υπεύθυνη για την διαπήδηση μικροβίων στην κυκλοφορία και την αιματογενή ανάπτυξη πνευμονίας.

Η συνεχής εντερική διατροφή, μπορεί επίσης να προδιαθέσει στον γαστρικό και εντερικό αποικισμό, έτσι προτείνεται η διακεκομμένη χορήγησή της και μάλιστα με την προώθηση του levipin στη νήσιδα, ώστε να δίνεται η ευκαιρία στο γαστρικό υγρό να ασκεί τις μικροβιοκτόνες δράσεις του.

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

Στην αντιμετώπιση του προβλήματος της Νοσοκομειακής Πνευμονίας είναι σημαντικό να καθορισθούν εξ αρχής ποιοι ασθενείς είναι χαμηλού και ποιοι υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου, ώστε να είναι δυνατή η έγκαιρη λήψη προληπτικών μέτρων.

Ετσι έχουν αναπτυχθεί διάφορα συστήματα scoring των ασθενών, χρησιμοποιώντας μια σειρά δεικτών, των οποίων η ύπαρξη βρέθηκε ότι έχει στατιστικά σημαντική αξία στην πρόβλεψη της εμφάνισης Νοσοκομειακής Πνευμονίας. Αυτοί οι δείκτες είναι κατά σειρά βαρύτητας: Η ύπαρξη ρινογαστρικού καθετήρα, ιδίως πέραν των 6 ημερών, η χειρουργική επέμβαση στο θώρακα ή στην άνω κοιλία, η διασωλήνωση, η ηλικία άνω των 60 ετών, οι διαταραχές του επιπέδου της συνείδησης και η χορήγηση H₂-αναστολέων.

Χρησιμοποιώντας μαθηματικά μοντέλα μπορούν να εξαχθεί ένα συνολικό score, ώστε να διευκρινισθεί εάν ο συγκεκριμένος ασθενής βρίσκεται σε κίνδυνο ανάπτυξης νοσοκομειακής πνευμονίας. Η συνεχής χρήση τέτοιων μεθόδων εκτός των άλλων, μπορεί να οδηγήσει στην αποκάλυψη και άλλων στατιστικά σημαντικών επιβαρυντικών παραγόντων που θα μπορούσαν έγκαιρα, επίσης να προληφθούν.

ΠΡΟΛΗΨΗ

ΤΟΠΙΚΑ ΜΕΤΡΑ ΚΑΘΑΡΙΟΤΗΤΑΣ

Είναι γνωστό ότι περισσότερα ξεσπάσματα νοσοκομειακών επιδημιών ξεκινούν από τις Μ.Ε.Θ., και συχνά οφείλονται είτε σε άγνοια είτε σε παράβαση κανόνων υγιεινής από το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό. Είναι αδιαμφισβήτητη η αξία της καθαριότητας των χεριών του προσωπικού. Όσον αφορά τον τρόπο καθαρίσματος σε μελέτες όπου συγκρίθηκαν το σαπούνι, η αλκοόλη και η χλωροεξιδίνη φαίνεται να υπερτερεί η απολύμανση με χλωροεξιδίνη όχι επειδή έχει μεγαλύτερη απολυμαντική ικανότητα, αλλά επειδή απαιτείται πολύ μικρότερη κατανάλωση χρόνου κατά τη χρήση της.

Η απομόνωση των ασθενών, που παλαιότερα εθεωρείτο πρώτιστης σημασίας φαίνεται πλέον ότι χάνει αρκετό έδαφος, ενώ αντίθετα εκείνο που

προέχει είναι η συνεχιζόμενη εκπαίδευση και ενημέρωση του προσωπικού της Μ.Ε.Θ.

ΕΚΛΕΚΤΙΚΗ ΑΠΟΛΥΜΑΝΣΗ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΩΛΗΝΑ (SELECTIVE DECONTAMINATION OF THE DIGESTIVE TRACT SDD)

Για πρώτη φορά, το 1984, οι Stoutenbeck και Van Saene εφάρμοσαν εκλεκτική απολύμανση στο γαστρεντερικό σωλήνα με σκοπό την πρόληψη της νοσοκομειακής πνευμονίας. Πρόκειται για την τοπική χορήγηση ενός μικτού σκευάσματος που σκοπό έχει να εμποδίσει τον στοματοφαρυγγικό και γαστρεντερικό αποικισμό από δυνητικά παθογόνα μικρόβια (δηλ. AGNB και μύκητες) χωρίς παράλληλα να εξαλείφει την ενεργητική δράση της αναερόβιας κυρίως χλωρίδας. Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι συνδυασμοί αντιβιοτικών που είτε δρουν τοπικά είτε απορροφώνται συστηματικά. Στα μη απορροφώμενα ανήκουν η πολυμυξίνη Β, η αμφοτερικίνη Β, και οι αμινογλυκοσίδες, ενώ στα απορροφώμενα η τριμεταθοπρίλη- σουλφομεθοξαζόλη και οι φθοριοκινολόνες.

Εφαρμόστηκε αρχικά σε ανοσοκατασταλμένους ουδετεροπενικούς ασθενείς με καλά αποτελέσματα και κατόπιν η χρήση τους επεκτάθηκε στην πρόληψη της Νοσοκομειακής Πνευμονίας στις Μ.Ε.Θ.

Τότε προστέθηκε και η παρεντερική χορήγηση κεφοταξίμης για ένα διάστημα λίγων ημερών με σκοπό την πρόληψη της λοίμωξης του αναπνευστικού, για το αρχικό διάστημα μέχρις ότου επιτευχθεί πλήρης απολύμανση. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στη διατήρηση της αναερόβιας χλωρίδας του εντέρου και προτιμήθηκαν βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά με χαμηλές MBC (minimal bactericidal concentration, ελάχιστη βακτηριοκτόνος συγκέντρωση) όσον αφορά τη χλωρίδα της Μ.Ε.Θ.

Η θεωρία της εκλεκτικής εξάλειψης της χλωρίδας είχε στόχο την ενίσχυση τριών φυσιολογικών φραγμών:

1. Ενίσχυση της άμυνας και αντίστασης στον αποικισμό της στοματοφαρυγγικής κοιλότητας και του Γ.Ε. Σωλήνα.

2. Ενίσχυση της άμυνας του αναπνευστικού, ουροποιητικού και του δέρματος, με την ενδοτραχειακή χορήγηση ή ενστάλλαξη στην ουροδόχο κύστη ή την κάλυψη των τραυμάτων με τοπικώς δρώντα αντιβιοτικά - παρεμβάσεις που στην πορεία αποδείχθηκαν ανεπαρκείς, και
3. Στη συστηματική στήριξη και ενίσχυση της άμυνας, με το συστηματικά χορηγούμενο αντιβιοτικό.

Έτσι σε ένα μη αποικισμένο ασθενή η SDD θα προφύλασσε από πιθανό αποικισμό και “φορεία” δυνητικών παθογόνων στελεχών, ενώ σε ένα ήδη αποικισμένο θα εξάλειφε αυτό καθ’ αυτό το στάδιο της “φορείας” (carriage).

Μετά πάροδο μιας 15ετίας πλέον από την εφαρμογή της μεθόδου τα αποτελέσματα εξακολουθούν να είναι αντικρουόμενα. Αυτό κυρίως συμβαίνει λόγω μεγάλων διαφορών στα κριτήρια διάγνωσης της Πνευμονίας, στα διαφορετικά μέτρα υγιεινής, στη διαφορετική σύνθεση των υπό μελέτη πληθυσμών και στις διάφορες πολιτικές χορήγησης αντιβιοτικών. Σημαντικό πρόβλημα προέκυψε από την ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών *Staphylococcus aureus* μετά την εξάλειψη της Gram αρνητικής χλωρίδας.

Συνολικά, δεν προκύπτει καμία διαφορά ούτε στον βαθμό θνητότητας ούτε στη διάρκεια νοσηλείας στη Μ.Ε.Θ. των ασθενών στους οποίους εφαρμόστηκε SDD. Η μόνη υποομάδα, η οποία βρέθηκε ότι μπορεί άμεσα να ωφεληθεί είναι άτομα οξέως και μέτρια πάσχοντες (π.χ. πολυτραυματίες, νέας ηλικίας, χωρίς προηγούμενο παθολογικό ιστορικό) και για τους οποίους η πρόγνωση είναι καλή εάν αποφευχθούν οι λοιμώδεις επιπλοκές.

Έτσι στο ερώτημα του Craven (1992) εάν “το φως στην άκρη του τούνελ της SDD είναι κόκκινο ή πράσινο” θα απαντούσαμε ως εξής:

- α. Είναι δύσκολο να συστηθεί αξιόπιστα η εγκατάλειψη ή η εφαρμογή ρουτίνας της SDD στις Μ.Ε.Θ.
- β. Δεν χρειάζονται μεγάλες, πολυδάπανες και πολύπλοκες μελέτες για την έξοδο από το δίλημμα διότι είναι αδύνατη η ομόφωνη εξαγωγή συμπερασμάτων.
- γ. Απομένει, να καθορίζεται η ένδειξη εφαρμογής ή όχι SDD, με βάση ειδικούς, περιορισμένους στόχους στην εξατομικευμένη αντιμετώπιση των

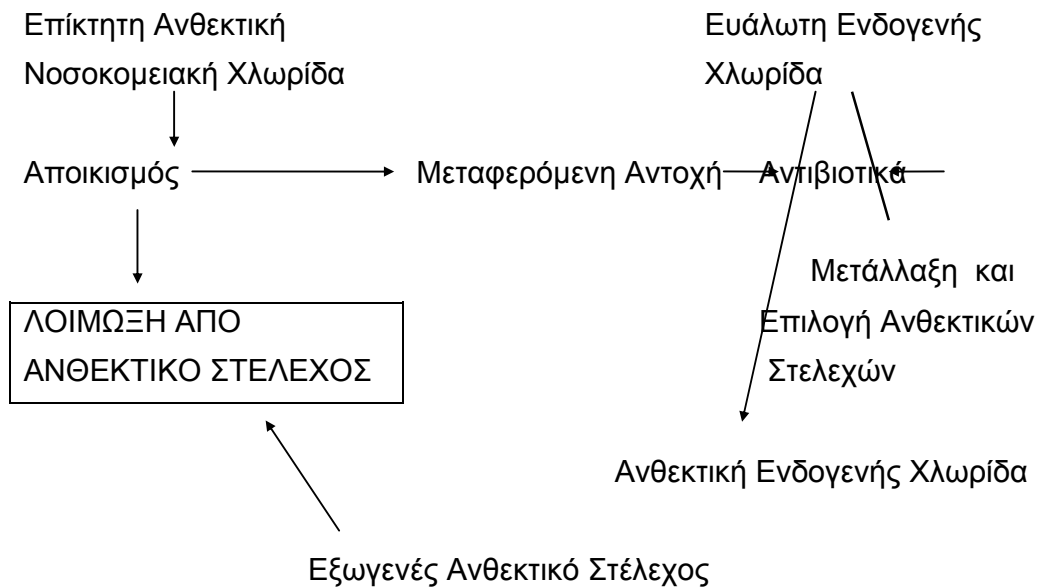
ασθενών. Η προσπάθεια επιλογής των ασθενών στους οποίους θα εφαρμοσθεί SDD πρέπει να γίνεται κατά την ώρα της εισαγωγής του.

ΠΡΟΛΗΨΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ ΕΝΑΝΤΙ ΤΩΝ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ.

Δύο είναι οι κύριοι μηχανισμοί εμφάνισης ανθεκτικότητας:

1. Ως αποτέλεσμα ενζυμικής επαγωγής (π.χ. γονίδια υπεύθυνα για την παραγωγή β-λακταμασών επανενεργοποιούνται παρουσία άλλων αντιβιοτικών. Σ' αυτή την περίπτωση η ανθεκτικότητα εξαφανίζεται με την απόσυρση του δεύτερου αντιβιοτικού.
2. Ως αποτέλεσμα επιλογής ανθεκτικών στελεχών.

Στο παρακάτω σχήμα φαίνονται οι πιθανές οδοί ανάπτυξης λοίμωξης από ανθεκτικά μικρόβια:



Τα μέτρα ελέγχου της Ανθεκτικότητας περιλαμβάνουν:

1. **Ταυτοποίηση πιθανών Reservoir ανθεκτικών στελεχών** με την ανίχνευση των αποικισμένων ή ήδη μολυσμένων ασθενών και τον έλεγχο της περιβαλλοντικής μόλυνσης
2. **Διακοπή μετάδοσης ανθεκτικών στελεχών**, με την προώθηση της συστηματικής αντισηψίας και πλυσίματος των χεριών, την απομόνωση αποικισμένων ή μολυσμένων ασθενών, την απολύμανση του περιβάλλοντος της Μ.Ε.Θ., την τοπική ή συστηματική θεραπεία μολυσμένων και τον αποκλεισμό νέων εισαγωγών στη Μ.Ε.Θ., εάν αυτό απαιτείται, και
3. **Τροποποίηση του κινδύνου των ξενιστών**, με την διακοπή όλων των επιδεινωτικών παραγόντων όταν αυτό είναι δυνατό, την ελεγχόμενη χρήση αντιβιοτικών, την χρήση τοπικών αντιβιοτικών για την πρόληψη του αποικισμού και την χρήση σουκραλφάνης αντί αντιοξίνων ή H₂-αναστολέων.

Τελικό Μήνυμα Πρόληψης Νοσοκομειακής Πνευμονίας στη Μ.Ε.Θ.

- **ΕΛΑΤΤΩΣΤΕ ΤΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΟΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΔΥΝΑΤΟ**

Αποσωληνώστε

Αφαιρέστε το ρινογαστρικό καθετήρα

Προσέξτε τα σημεία φλεβικού καθετηριασμού

Χορηγείστε την κατάλληλη αναπνευστική φροντίδα

Προσηλωθείτε στους κανόνες υγιεινής

Εφαρμόστε SDD (σε ειδικές περιπτώσεις)

- **ΑΝΑΘΕΩΡΕΙΣΤΕ ΤΗΝ ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΩΝ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΣΑΣ**

- **ΘΕΡΑΠΕΥΣΤΕ ΤΗΝ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΗ ΝΟΣΟ**

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η ακριβής διάγνωση της πνευμονίας και ιδίως της Νοσοκομειακής είναι ένα από τα πολυπλοκότερα κλινικά προβλήματα στη σύγχρονη ιατρική. Συγκεντρώνει τις αντιφατικότερες απόψεις από πλευράς βιβλιογραφίας ιδίως όσον αφορά τους μηχανικά αεριζόμενους ασθενείς.

Στη διαγνωστική προσπέλασης της Νοσοκομειακής Πνευμονίας, αρχικά οφείλουν να απαιτηθούν τα παρακάτω ερωτήματα:

- Υπάρχει λοίμωξη που πρέπει να θεραπευθεί;
- Ποια είναι η εστία της λοίμωξης;

- Ποιός/οί μικροοργανισμός/οί είναι υπεύθυνος/οι;
- Ποια η σχέση κινδύνου/ωφέλειας από την έναρξη κάποιας θεραπείας;
Για διευκόλυνση στη διάγνωση, έχουν αναπτυχθεί μία σειρά από κριτήρια, τα οποία όταν πληρούνται θέτουν τη διάγνωση της Νοσοκομειακής Πνευμονίας, Πιν. 4.

1989 CDC (Center for Disease Control, USA, Κέντρο Ελέγχου Λοιμώξεων, ΗΠΑ).

Η διάγνωση της Νοσοκομειακής Πνευμονίας τίθεται αρκεί να πληρείται ένα από τα παρακάτω δύο κριτήρια:

1. Ρόγχοι/Αμβλύτητα και ένα από τα παρακάτω:

Πυώδη πτύελα ή μεταβολή του χαρακτήρα των πτυέλων

Απομόνωση μικροβίου από αιμοκαλλιέργεια

Απομόνωση μικροβίου από υλικό αναρρόφησης τραχείας, βρογχική βούρτσα ή βιοψία.

2. Α/φία Θώρακος με νέα ή προϊούσα διήθηση, πύκνωση, σπήλαιο ή πλευριτική συλλογή και ένα από τα παρακάτω:

Πυώδη πτύελα ή μεταβολή του χαρακτήρα των πτυέλων

Απομόνωση μικροβίου από αιμοκαλλιέργεια

Απομόνωση μικροβίου από αναρρόφηση τραχείας ή βρογχική βούρτσα ή βιοψία.

Απομόνωση ιού ή αντιικών αντισωμάτων σε βρογχικές εκκρίσεις

Διαγνωστική IgM ή 4πλάσια αύξηση IgG σε διπλό δείγμα

Ιστοπαθολογική ένδειξη πνευμονίας

Με βάση τα ανωτέρω κριτήρια είναι πολύ δύσκολη η διαφορική διάγνωση της πνευμονίας από άλλες καταστάσεις στη Μ.Ε.Θ. που μπορεί είτε να επισκιάζουν είτε υπερενισχύουν τα κλινικά κυρίως ευρήματα της πνευμονίας (Πιν.5).

Διαφορική διάγνωση Νοσ. Πνευμονίας στη Μ.Ε.Θ.

Πνευμονικό οίδημα	Εισρρόφηση -Χημική
Υπεζωκοτική συλλογή	Πνευμονία
Ατελεκτασία	Ογκος
A.R.D.S.	Αιμορραγία

Η διαγνωστική προσέγγιση της Νοσοκομειακής Πνευμονίας θα συμπεριλάβει: α/φία θώρακος, εξέταση πτυέλων, παρακέντηση τραχείας, παρακέντηση υπεζωκοτικής κοιλότητας, βρογχοσκοπικές μέθοδοι λήψης υλικού για καλλιέργεια, ανίχνευση ενδοτοξίνης στις βρογχικές εκκρίσεις (Limulus Assay) και τέλος καλλιέργειες διαφόρων υλικών.

Αξίζει να γίνει ειδική αναφορά σε μερικές από τις παρακάτω μεθόδους:

ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΛΗΨΗΣ ΥΛΙΚΟΥ

Η λήψη και η καλλιέργεια βρογχιτικών εκκρίσεων με βρογχοσκοπική προστατευμένη βούρτσα (B. PSB, Bronchoscope Protected Specimen Brush) θεωρείται αρκετά αξιόπιστη μέθοδος με υψηλή ακρίβεια. Ανάπτυξη $> 10^3$ - 10^4 αποικιών/ml δείγματος θεωρείται ο απαραίτητος ουδός για τον διαχωρισμό μεταξύ αποικισμού και λοίμωξης. Η μέθοδος βέβαια δεν στερείται μειονεκτημάτων, αλλά η αξία της είναι πλέον αδιαμφισβήτητη.

Παρομοίως, η εξέταση και καλλιέργεια βρογχοκυψελιδικού ακπλύματος με βρογχοσκόπηση (B. BAL, Bronchoscope Bronchoalveolar lavage) μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση. Η αρχική χρώση και παρατήρηση του δείγματος θα εκτιμήσει την κυτταρολογική ποιότητα του υλικού, και θα ανιχνεύσει την παρουσία ενδοκυττάρων ή εξωκυττάρων μικροβίων κατευθύνοντας την αρχική εμπειρική θεραπεία. Κατά την καλλιέργεια ανάπτυξη πάνω από 10^4 - 10^5 αποικιών/ml υγρού θεωρείται κριτήριο πνευμονίας. Η ευαισθησία της μεθόδου είναι 72-93% και η ειδικότητά της 71-100%.

Δεδομένης της τοξικότητας και του κόστους της χρήσης των αντιβιοτικών μόνο με εμπειρικό τρόπο η παραπάνω μέθοδος προσλαμβάνει ιδιαίτερη αξία κυρίως στον αποκλεισμό πνευμονίας σε ένα ύποπτο ασθενή.

Επειδή οι παραπάνω μέθοδοι απαιτούν βρογχοσκοπικές ικανότητες έχουν κατασκευασθεί ειδικοί προστατευμένοι καθετήρες για τυφλή λήψη ανάλογων υλικών με ανάλογα ποσοστά επιτυχίας.

Τέλος, η πρώιμη ανίχνευση ενδοτοξίνης στις βρογχικές εκκρίσεις μπορεί να κατευθύνει την αρχική θεραπεία εναντίον μιας πιθανής λοίμωξης από AGNB. Θεωρείται ότι επίπεδα ενδοτοξίνης σε βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα πάνω από 6 EU/ml (συνήθως 15 EU/ml) θέτουν τη διάγνωση πνευμονίας από AGNB, ενώ επίπεδα 0,06 - 2 EU/ml θέτουν τη διάγνωση λοίμωξης από Gram θετικούς κόκκους ή την απουσία λοίμωξης. Πάντως αυτή η μέθοδος δεν έχει τύχει ευρείας αποδοχής και έχει δεχθεί έντονη κριτική.

Σε μεγάλα Διεθνή Consensus Conference που έγιναν το 1992, διατυπώθηκαν κριτήρια διάγνωσης πνευμονίας πάρα πολύ αυστηρά και ειδικά, έτσι ώστε με τις παρούσες συνθήκες να είναι αδύνατη η διάγνωση της Νοσοκομειακής Πνευμονίας. Συνήθως απαιτείται ιστοπαθολογική επιβεβαίωση η οποία συνήθως είναι δεν μπορεί να διαθέσιμη. Το μήνυμα που έρχεται έχει σκοπό να προφυλάξει από την υπερδιάγνωση της πνευμονίας και να προστατεύσει από την άλογη έναρξη αντιμικροβιακής θεραπείας.

Δεν υπάρχουν μελέτες αποτελεσματικότητας και κινδύνων από την πρώιμη χορήγηση θεραπείας ως αποτέλεσμα ευρέων και χαλαρότερων διαγνωστικών κριτηρίων, ούτε από την περιοριστική χρήση της βέλτιστης θεραπείας σε ασθενείς που πληρούν πολύ ειδικά διαγνωστικά κριτήρια.

Τελικώς, ίσως θα έπρεπε να δίνεται λιγότερη έμφαση στους ορισμούς των λοιμωδών διαγνώσεων και περισσότερη προσοχή στον καθορισμό κριτηρίων ελάχιστης βαρύτητας μιας πιθανής λοίμωξης, η οποία ίσως απαιτεί ή δικαιολογεί ειδική θεραπεία.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η εμπειρική θεραπεία της Νοσοκομειακής Πνευμονίας πρέπει να βασίζεται στην επίγνωση της σύστασης της χλωρίδας του περιβάλλοντος του Νοσοκομείου και της Μ.Ε.Θ. μαζί με την κατανόηση της υποκείμενης νόσου.

Καλό είναι να μην προτείνονται μαζικές λύσεις, αλλά κάθε περίπτωση να αντιμετωπίζεται εξατομικευμένα.

Πέραν των συνήθων χρησιμοποιούμενων συνδυασμών αντιβιοτικών έχουν προταθεί διάφορα αντιβιοτικά ως μονοθεραπεία (π.χ. ιμιπινέμη - σιλιστατίνη, τικαρσιλλίνη - κλαβουλανικό, κινολόλες, αζτρεονάμη κλπ.). Δεν υπάρχει σαφής απόδειξη ότι η μονοθεραπεία υπερτερεί του συνδυασμού των αντιβιοτικών στη Νοσοκομειακή Πνευμονία της Μ.Ε.Θ. Ισως η θέση της βρίσκεται στην αντιμετώπιση πνευμονιών που εκδηλώνονται εκτός της Μ.Ε.Θ. Παρομοίως, τα νεφελοποιημένα αντιβιοτικά, που χορηγούνται δι' εισπνοής, χρειάζονται περαιτέρω έρευνα ώστε να γενικευθεί η εφαρμογή τους.

Τέλος, αισιόδοξα είναι τα μηνύματα από την χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων εναντίον του LPS (λιποπολυσακχαρίτη του τοιχώματος των AGNB). Παρασκευάζονται από καλλιέργεια κυττάρων σπληνός ασθενών που εμβολιάστηκαν με E. coli JS και ακολούθησε σπληνεκτομή. Σε συγκριτικές μελέτες βρέθηκε ότι η επιβίωση ασθενών με Gram αρνητική σήψη, χωρίς shock κατά την εισαγωγή ήταν μεγαλύτερη. Έτσι, αποκτούν τη θέση τους, σε απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις οφειλόμενες σε Gram αρνητική ενδοτοξιναιμία.

Προς το παρόν, ο κλινικός γιατρός πρέπει να εκτιμά τις περιπτώσεις σε καθαρά ατομική βάση και η λήψη των αποφάσεών του να βασίζεται στην κατανόηση της σύγχρονης βιβλιογραφίας και του κλινικού σεναρίου του κάθε ασθενούς.

Ηράκλειο, Νοέμβριος
1995
Κωνσταντίνος
Κατσανούλας
Ε.Β" Μ.Ε.Θ. ΠΝΗ