

Noile ghiduri de management al pneumoniilor comunitare severe

Dorel Sandesc¹

255

Introducere

Prezentarea unor ghiduri de management al pneumoniilor nosocomiale si comunitare severe a constituit o preocupare constanta in cadrul Cursului National de Ghiduri si Protocoale in ATI. Astfel, in 2004 prezentam prima conferinta cu aceasta tema, inspirata din ghidurile elaborate de American Thoracic Society (ATS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) si Société de Reanimation de Langue Française (SRLF) in anul 2002 (1).

In urma aparitiei in 2005 a noilor ghiduri referitoare la pneumonia nosocomiala, editate de ATS impreuna cu Infectious Disease Society of America (IDSA), la editia din 2006 a Cursului prezentam o conferinta dedicata acestui subiect (2).

Iata ca in 2007, ATS si IDSA reusesc sa ajunga la consens, depasind diversele divergente in ceea ce priveste managementul pneumoniilor comunitare (PC) la adult si realizeaza primul ghid comun de management al acestora (3).

Avand in vedere aceste ghiduri, precum si noutatile din literatura de specialitate in ceea ce priveste etiologia, criteriile de severitate si diagnostic, tratamentul si profilaxia pneumoniilor comunitare, am considerat necesar sa prezentam sintetic noile recomandari de management al PC.

Recomandarile din ghidurile de management al PC au fost clasificate in trei nivele: **puternica, moderata si slaba**. In realizarea acestor recomandari, Task Force a avut in vedere atat nivelele de evidenta ale studiilor (Nivelul I: trialuri controlate, randomizate, bine conduse; Nivel II: trialuri controlate,

¹ Universitatea de Medicina si Farmacie "Victor Babes" Timisoara

bine conduse dar nerandomizate; serii largi de pacienti bine analizati; raportari asupra unor noi terapii; Nivel III: studii de caz, opinii de experti) cat si aprecierea expertilor implicati in editarea ghidurilor, bazata pe experienta si opinia proprie despre aplicabilitatea respectivei recomandari.

Epidemiologie

PC ramane o problema majora de sanatate publica, reprezentand a 5-a cauza de deces in Anglia si a 7-a in SUA (4), unde costurile directe cu ingrijirea se ridica la 8,4-10 miliarde de dolari anual (5)! Mortalitatea generala este relativ mica (1-9%) dar creste pana la 50% la cazurile ce necesita internare la terapie intensiva (6), care reprezinta aproximativ 10% din cazurile internate.

Criteria de internare in spital

Recomandarea 1 (3). Pentru evaluarea necesitatii internarii in spital se recomanda utilizarea scorurilor de severitate (cum ar fi scorul CURB-65) sau a scorurilor prognostice (cum ar fi PSI – Pneumonia Severity Index) precum si aprecierea clinica a unor factori subiectivi (de ex: capacitatea de a se alimenta si trata oral, posibilitati de ingrijire la domiciliu, acces la servicii medicale de proximitate, etc). Nivel de recomandare: **puternic**.

Recomandarea 2 (3). Internarea este recomandata pentru pacientii cu un scor CURB-65 ≥ 2 . Nivel de recomandare: **moderat**.

Scorul CURB-65 se bazeaza criteriile BTS (British Thoracic Society), publicate initial in 1987 si care au fost modificate de mai multe ori (7, 8).

In ghidurile ATS din 2001, era luat in considerare scorul BTS cu patru criterii (tensiune diastolica < 60 mmHg, frecventa respiratorie > 30 /min, ureea sanguina $> 19,1$ mg%, confuzie), apreciindu-se ca prezenta a cel putin 2 criterii creste semnificativ riscul de mortalitate (3). In urma analizei a 1067 pacienti, scorul BTS a fost din nou modificat, rezultand scorul CURB-65, cu 5 criterii (tab. 1).

Tabel 1. Scorul CURB-65

- Confuzie (bazat pe un test mental specific sau pe dezorientare temporo-spatiala)
- Ureea sanguina > 20 mg%
- Respiratii ≥ 30 /min
- Tensiune arteriala (Blood Pressure) scazuta (sistolica ≤ 90 mmHg sau diastolica ≤ 60 mmHg)
- Varsta ≥ 65 ani

Scorul CURB-65 poate fi utilizat ca si un scor prognostic, existand o corelatie intre numarul de criterii prezente si mortalitatea la 30 de zile (0 – mortalitate 0,7%; 1 – 2,1%; 2 – 9,2%; 3 – 14,5%; 4 – 40%; 5 – 57%).

De asemenea, CURB-65 este util si in aprecierea necesitatii internarii. Astfel, se recomanda ca pacientii cu scorul 0 – 1 sa fie tratati ambulator, scorul 2 impune internarea, iar un scor ≥ 3 sustine internarea in terapie intensiva (9). Aplicarea scorului CURB-65 a determinat scaderea procentajului de internari nejustificate, cu ameliorarea calitatii tratamentului si importante beneficii financiare, intrucat tratamentul in spital este de 25 de ori mai costisitor (pentru cazuri de gravitate similara) comparativ cu cel ambulator / la domiciliu.

Criteriile de admisie in unitatile de terapie intensiva (UTI)

Internarea in UTI este recomandata in functie de prezenta criteriilor de severitate a PC, prezentate in tabelul 2, modificate comparativ cu ghidurile precedente.

Tabel 2. Criteriile pentru pneumonia comunitara severa (PCS) (dupa 3)

Criterii minore

- Frecventa respiratorie ≥ 30 /min
- $PaO_2/FiO_2 \leq 250$
- Infiltrate multilobare
- Confuzie / dezorientare
- Ureea sanguina > 20 mg%
- Leucopenie ($< 4000/mm^3$)
- Trombocitopenie ($< 100.000/mm^3$)
- Hipotermie ($< 360C$)
- Hipotensiune ce necesita resuscitare volemica agresiva
- Hipoglicemie (la pacient nedibetic)
- Acidoza metabolica neexplicata
- Alcoolism / sindrom de abstinenta
- Ciroza hepatica
- Asplenism
- Hiponatremie

Criterii majore

- Ventilatie mecanica invaziva
- Soc septic ce necesita vasopresoare

Recomandarea 3 (3). Internarea in UTI este recomandata in prezenta unui criteriu major (nivel recomandare: **puternic**) sau a 3 criterii minore (nivel recomandare: **mediu**).

Rata medie de internare in UTI este de 10% (10) dar exista diferente importante intre centre. Internarea direct in UTI a pacientilor care prezinta criteriile de severitate este importanta, existand studii care arata ca la cazurile cu PC la care internarea in UTI s-a facut tardiv, prin transfer de pe o sectie medicala, mortalitatea este mai mare comparativ cu cazurile – de gravitate similara – admise direct in UTI (11). Pe de alta parte se recomanda utilizarea ghidurilor pentru evitarea internarilor excesive, nejustificate, ce pot supra-solicita si supraaglomera UTI.

Teste diagnostice

Recomandarea 4 (3). Pentru diagnosticul de PC, este necesara, pe langa simptomele si semnele clinice sugestive, demonstrarea prezentei – prin examen radiologic sau alta tehnica imagistica – infiltratului pulmonar, cu sau fara un examen microbiologic (nivel recomandare: **moderata**). Comentarii:

- Simptome si semne clinice: febra, tuse, expectoratie, junghi toracic, rari auscultatoric.
- Radiografia toracica evidentiaza de obicei infiltratul pulmonar, contribuind la stabilirea diagnosticului; in caz de rezultat negativ se recomanda efectuarea de CT (computer-tomograf); la pacienti cu clinic sugestiv de PC, spitalizati, dar cu imagistica negativa, se recomanda demararea tratamentului empiric cu antibiotice si reevaluare imagistica dupa 24-48 de ore (12).

Recomandarea 5 (3). Efectuarea testelor diagnostice in vederea precizarii agentului etiologic se recomanda diferentiat, in functie de forma clinica, conform tabelului 3 (3).

Tabel 3. *Recomandari de teste etiologice*

Indicatie	Hemocultura	Cultura sputa	Legionella AU	Pneumococ AU	Alte
Internare in UTI	x	x	x	x	a
Esec terapie ambulatorie		x	x	x	
Infiltrate cavitare	x	x			b
Leucopenie	x				
Alcoolism	x	x	x	x	
Hepatopatie cronica severa	x			x	

Tabel 3. Recomandari de teste etiologice (continuare)

Boala pulmonara obstructiva/ structurala		x			
Asplenia	x			x	
Calatorie recenta (2 saptamani)			x		c
Rezultat pozitiv Legionella AU		x ^d	NA		
Rezultat pozitiv Pneumococ AU	x	x		NA	
Pleurezie	x	x	x	x	e

Note: NA – not applicable; AU – antigen urinar
 a – aspirat traheal la pacienti intubati (bronhoscopic sau nu); lavaj bronhoalveolar.
 b – culturi pentru fungi si bacil Koch
 c – Hantavirus si Coccidoides pentru SUA; Burkholderia Pseudomallei si Avian Influenza pentru Asia de sud-est; Legionella pentru croaziere / cazare hotel in ultimele 2 saptamani.
 d – mediu special pentru Legionella.
 e – toracocenteza si cultura lichid pleural.

Tratamentul antibiotic

Etiologia PC poate fi determinata de o gama larga de agenti patogeni (tab. 4). In lipsa unor teste microbiologice, sau in asteptarea acestora, etiologia poate fi suspicionata in functie de conditiile epidemiologice ale cazului (tab. 5).

In conditiile in care rezultatele examenelor microbiologice nu sunt disponibile imediat, terapia initiala antibiotica a PC se face avand in vedere caracteristicile clinice si epidemiologice ale bolii. Tabelul 6 reda recomandarile ATS/IDSA de antibioterapie de prima intentie, empirica, in PC.

Tabel 4. Etiologia PC in functie de forma de prezentare a pacientului (3)

Forma de prezentare	Etiologie
Pacient ambulator	Streptococcus pneumoniae Mycoplasma pneumoniae Haemophilus influenzae Chlamydomphila pneumoniae Virusi respiratori

Tabel 4. Etiologia PC in functie de forma de prezentare a pacientului (3) (continuare)

Pacient internat (nu in UTI)	S. pneumoniae M. pneumoniae C. pneumoniae H. influenzae Legionella species Virusi respiratori
Pacient internat in UTI	S. Pneumoniae Staphylococcus aureus Legionella species Bacili gram-negativi H. influenzae

Tabel 5. Etiologia PC in functie de conditiile epidemiologice (3)

Conditie	Agenti etiologici posibili
Alcoolism	Streptococcus pneumoniae, Anaerobi orali, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter species, Mycobacterium tuberculosis
BPOC si/sau fumat	Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa, Legionella species, S. Pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Chlamydophila pneumoniae
Aspiratie	Germeni gram-negativi , Anaerobi orali
Abces pulmonar	CA-MRSA, Anaerobi orali, Pneumonia fungica endemica, M. tuberculosis, Mycobacterii atipice
Expunere la excremente de pasari/lilieci	Histoplasma capsulatum
Expunere la pasari	Chlamydophila psittaci , avian influenza
Expunere la iepuri	Francisella tularensis
Expunere la animale domestice sau pisici gravide	Coxiella burnetti (Q fever)
Infectie HIV (stadiu initial)	S. pneumoniae, H. influenzae, M. tuberculosis
Infectie HIV (stadiu final)	Germenii de mai sus plus : Pneumocystis jirovecii, Cryptococcus, Histoplasma, Aspergillus, atypical mycobacteria (especially Mycobacterium kansasii), P. aeruginosa, H. influenzae

Tabel 5. Etiologia PC in functie de conditiile epidemiologice (3) (continuare)

Croaziera sau cazare in hotel in ultimele 2 saptamani	Legionella species
Rezidenta/excursie in sud-vestul USA	Coccidioides species, Hantavirus
Rezidenta/excursie in Asia de SE	Burkholderia pseudomallei, Avian influenza, SARS
Gripa in comunitate	Influenza, S. pneumoniae, Staphylococcus aureus, H. influenzae
Tuse mai mult de 2 saptamani cu vomica sau voma post tuse	Bordetella pertussis
Boli pulmonare structurale (ex: bronsiectazii)	Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia cepacia, S. aureus
Tratamente injectabile	S. aureus, Anaerobi, M. tuberculosis, S. pneumoniae
Obstructie endobronhica	Anaerobi, S. pneumoniae, H. influenzae, S. aureus
In context de bioterorism	Bacillus anthracis (Anthrax), Yersinia pestis (Ciuma), Francisella tularensis (Tularemia)

Tabel 6. Recomandari de antibioterapie empirica in PC (3)

<p>Pacient ambulator</p> <p>1. Fara antecedente patologice; fara antibioterapie in ultimele 3 luni</p> <ul style="list-style-type: none"> • Macrolida (recomandare: puternica) • Doxiciclina (recomandare: slaba) <p>2. Comorbiditati (patologie cronica cardiaca, pulmonara, hepatica sau renala; diabet zaharat; alcoolism; boli maligne; asplenia; imunosupresia; antibiotice in ultimele 3 luni):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fluorochinolone (Moxifloxacin, Gemifloxacin, Levofloxacin – 750 mg) (recomandare: puternica) • Beta-lactamina plus Macrolida (recomandare: puternica) <p>Pacient internat, NU in UTI</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fluorochinolona (recomandare: puternica) • Beta-lactamina plus Macrolida (recomandare: puternica) <p>Pacient internat in UTI</p> <p>1. Beta-lactamina (Cefotaxime, Ceftriaxona sau Ampicilin-sulbactam) plus Fluorochinolona (recomandare: puternica) sau Azithromycin (recomandare: moderata) (Alergie la Penicilina: Fluorochinolona + Aztreonam)</p>

Tabel 6. Recomandari de antibioterapie empirica in PC (3) (continuare)

2. Situatii particulare

2.a. Suspiciune Pseudomonas

- Beta-lactamina anti-Pseudomonas (Piperacilin-tazobactam, Cefepime, Imipenem sau Meropenem) plus Ciprofloxacin sau Levofloxacin (750 mg) sau
- Beta-lactamina anti-Pseudomonas plus Aminoglicozid plus Azithromicin sau
- Beta-lactamina anti-Pseudomonas plus Aminoglicozid plus Fluorochinolona antipneumococica (Alergie la Penicilina: Aztreonam in loc de beta-lactamina) (Recomandare: moderata)

2.b. Suspiciune Stafilococ meticilino-rezistent din comunitate (CA-MRSA: Community-acquired Methicilin-Resistant Staphylococcus Aureus)

- Adaugare Vancomicina sau Linezolid

Nota: Exista putine studii ale eficientei antibioticelor in PC severa ce necesita internarea in UTI. Singurul studiu randomizat arata ca tratamentul combinat determina un rezultat superior comparativ cu un tratament cu antibiotic unic.

Recomandarea 6. Dupa identificarea agentului etiologic, antibioterapia va fi dirijata in functie de rezultatul culturii antibiogrammei (recomandare: moderata) (3).

Recomandarea 7. In PC cu influenza A, se recomanda tratamentul precoce (in primele 48 de ore dupa debutul simptomelor) cu oseltamivir sau zanamivir (3).

Recomandarea 8. La pacienti cu PC cu expunere la zone cu risc de infectie cu virusul H5N1 se recomanda:

- testare pentru infectia cu H5N1 (recomandare: moderata);
- masuri de prevenire a transmiterii infectiei (recomandare: moderata)
- tratament cu oseltamivir la pacienti cu suspiciune de infectie H5N1 (recomandare: moderata), la care se adauga antibiotice ce acopera *S. pneumoniae* si *S. aureus*, principalele cauze ale pneumoniei secundare bacteriene (recomandare: moderata) (3).

Recomandarea 9. Administrarea antibioticului se va face cat mai rapid dupa stabilirea diagnosticului, inclusiv in unitatea de primire a urgentelor (recomandare: moderata) (3).

Recomandarea 10. Se recomanda trecerea de la terapia antibiotica parenterala la cea orala la pacientii stabili hemodinamic, capabili sa se alimenteze si cu tranzit intestinal normal (recomandare: puternica) (3).

Recomandarea 11. Durata antibioterapiei trebuie sa fie de minimum 5 zile (recomandare: **puternica**); intreruperea se recomanda dupa 48-72 ore de afebrilitate si in conditiile persistentei a maximum 1 semn de instabilitate (vezi tab. 7) (recomandare: **moderata**). Terapia poate fi continuata in conditiile unei terapii initiale inactice sau a aparitiei unor complicatii infectioase extrapulmonare (meningita, endocardita) (recomandare: **slaba**) (3).

Alte terapii in PC severa

Recomandarea 12. In PC severe cu soc septic persistent in ciuda resuscitarii volemeice adecvate, se recomanda tratament cu Drotrecogin alfa activat, in primele 24 de ore de la internare (recomandare: **slaba**) (3).

Recomandarea 13. Pacientii cu PC severe, hipotensivi in ciuda resuscitarii volemeice, vor fi investigati pentru insuficienta adrenaliana oculta (recomandare: **moderata**) (3).

Recomandarea 14. In situatii de PC cu hipoxemie sau insuficienta respiratorie se recomanda incercarea ventilatiei noninvazive (NIV); in caz de hipoxemie severa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) se recomanda intubatia traheala si ventilatia invaziva (recomandare: **moderata**) (3).

Recomandarea 15. In cazurile cu PC si ARDS se recomanda ventilatie mecanica adaptata (volum curent mic – 6 ml/kgc, frecvente respiratorii mari, PEEP) (recomandare: **puternica**) (3).

Tabel 7. Criterii clinice de stabilitate (3)

<p>Temperatura $\leq 37,80\text{C}$ Alura ventriculara ≤ 100 batai/minut Frecventa respiratorie ≤ 24/minut Tensiunea arteriala sistolica ≥ 90 mmHg Saturatia arteriala in oxigen $\geq 90\%$ (sau $\text{PaO}_2 \geq 60$ mmHg, in aer atmosferic) Capacitatea de a se alimenta oral Status mental normal</p>

Tabel 8. Cauze de lipsa de raspuns la tratament (3)

1. Lipsa de ameliorare
<p>a. Precoce (< 72 ore de tratament)</p> <ul style="list-style-type: none"> • situatie normala <p>b. Tardiv</p> <ul style="list-style-type: none"> • microorganism rezistent • pleurezie / empiem parapneumonic • suprainfectie nosocomiala: <ul style="list-style-type: none"> o pulmonar o extrapulmonar • noninfectios: <ul style="list-style-type: none"> o complicatii ale pneumoniei (ex: bronsiolita) o diagnostic gresit: embolie pulmonara, insuficienta cardiaca, vasculita o febra medicamentoasa
2. Agravare
<p>a. Precoce (< 72 ore de tratament)</p> <ul style="list-style-type: none"> • forma severa de la prezentare • microorganism rezistent • infectie metastatica • diagnostic gresit <p>b. Tardiv</p> <ul style="list-style-type: none"> • suprainfectie nosocomiala • exacerbarea unor patologii cronice, asociate • boli intercurrente neinfectioase: <ul style="list-style-type: none"> o embolie o infarct miocardic acut o insuficienta renala etc.

Masuri de prevenire a PC (dupa 3, modificat)

Recomandarea 16. Se recomanda utilizarea masurilor de prevenire a transmiterii infectiei (masti, spalarea mainilor, etc) (recomandare: **puternica**).

Recomandarea 17. Se recomanda vaccinarea cu vaccin influenza inactivat la urmatoarele categorii:

- varsta ≥ 50 ani;
- alti subiecti cu risc de infectare;
- persoane ce ingrijesc la domiciliu pacienti cu risc crescut;
- personal medical (recomandare: **puternica**).

O alternativa o reprezinta vaccinul viu atenuat intranazal (varsta 5 – 49 ani) (recomandare: **puternica**).

Recomandarea 18. Personalul medical va fi vaccinat anti-influenza anual (recomandare: **puternica**).

Recomandarea 19. Vaccinul anti-pneumococic polizaharidic este recomandat persoanelor peste 65 de ani si celor cu boli asociate ce cresc riscul (recomandare: **puternica**).

Recomandarea 20. Se recomanda intreruperea fumatului (recomandare: **moderata**).

Recomandarea 21. Fumatorii care nu renunta la fumat vor fi vaccinati anti-pneumococ si anti-influenza (recomandare: **slaba**).

Recomandarea 22. Situatiia vaccinarilor va fi evaluata la internare (recomandare: **moderata**).

Recomandarea 23. Cazurile de PC deosebite vor fi raportate imediat (recomandare: **puternica**).

Concluzii

PC reprezinta o problema importanta de sanatate publica, prin incidenta si mortalitatea care se mentin in continuare ridicate. In special PC severe, ce necesita internare in UTI, sunt marcate de o mortalitate foarte ridicata (pana la 50%).

Noile ghiduri de management al PC reusesc sa realizeze un consens al celor mai importante societati stiintifice de profil, aducand o serie de noi precizari importante .

Astfel sunt standardizate mai clar criteriile de internare in spital, criteriile de admisie in UTI si criteriile de severitate si prognostic, prin realizarea sau adaptarea unor scale si scoruri specifice. Utilizarea acestor scale si scoruri este de natura sa determine evitarea internarilor nejustificate, sa ghideze adecvat internarea in UTI, evitand internarile tardive (care, asa cum s-a dovedit, duc la cresterea mortalitatii) dar si cele excesive.

Sunt sistematizate mult mai bine criteriile epidemiologice care pot sugera etiologia PC, ghidand astfel antibioterapia de prima intentie.

Ghidurile de antibioterapie sunt adaptate modificarilor aparute in etio-

logia PC, inserand recomandari pentru unele etiologii care erau de obicei apanajul pneumoniilor nosocomiale (*Pseudomonas aeruginosa*, *Stafilococ auriu* metilicilino-rezistent).

Sunt dezvoltate de asemenea recomandarile de preventie a aparitiei si raspandirii PC.

In final trebuie precizat ca in aplicarea ghidurilor de management al PC se recomanda adaptarea lor la realitatile locale, respectiv la profilul agentilor etiologici si a sensibilitatii la antibiotice.

BIBLIOGRAFIE

1. Sandesc D. Managementul pneumoniilor nosocomiale si comunitare severe – ghiduri si protocoale. In: Ghiduri si Protocoale in Anestezie Terapie Intensiva, Sandesc D, Bedreag O (sub red). Editura Cosmopolitana Art, Timisoara 2004, p. 5-14.
2. Sandesc D. Noile ghiduri de management al pneumoniilor nosocomiale. In: Actualitati in anestezie, terapie intensiva si medicina de urgenta, Sandesc D, Bedreag O (sub red). Editura Mirton, Timisoara 2006; p. 172-186.
3. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infections Diseases Society of America / American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community – Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infections Diseases* 2007; 44: S 27-72.
4. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2006, with chartbook on trends in the health of Americans. www.cdc.gov/nchs/hus/06.pdf
5. Niederman MS, McCoombs JS, Unger AN, et al. The cost of treating community acquired pneumonia. *Chir Thor* 1998; 20: 820-37.
6. Andrews J. Community acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 175-80.
7. British Thoracic Society Research Committee. Community acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982-1983: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors, and outcome. *Q J Med* 1987; 62: 195-220.
8. Neil AM, Martin IR, Weir R, et al. Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax* 1996; 51: 101-6.
9. Capelastegui A, Espana PP, Quintana JM, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2006; 27: 151-7.
10. El Solh AA, Sikka P, Ramadan F, Davies J. Etiology of severe pneumonia in the very elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 645-51.
11. Leroy O, Sante C, Beuscart C, et al. A five year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med* 1995; 21: 24-31.
12. Syrjala H, Broas M, Suramo I, Ojala A, Lahde S. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 358-63.