

MANAGEMENTUL PNEUMONIILOR NOSOCOMIALE ȘI COMUNITARE SEVERE - GHIDURI ȘI PROTOCOALE

Dorel Săndesc

PNEUMONIA NOSOCOMIALĂ

Introducere. Pneumonia nosocomială (PN) este definită ca pneumonia care apare la > 48 de ore după internare în spital, fiind exclusă o infecție aflată în perioada de incubație în această perioadă (1). Nu există o unitate în definirea acestei entități nosologice, în literatura de specialitate mai utilizându-se termenii de pneumonie asociată ventilației artificiale – VAP (Ventilator – Associated Pneumonia) și pneumonia dobândită în terapie intensivă – ICU acquired pneumonia (2). PN reprezintă o importantă cauză de mortalitate și morbiditate. În 1995, American Thoracic Society (ATS) a elaborat, într-o conferință de consens, ghiduri de management ale PN (1). Modificările apărute în ultimii ani, în ceea ce privește etiologia, patogenia PN și mai ales rezistența la antibiotice au impus adaptarea acestor ghiduri, astfel ca, în mai 2002, ATS împreună cu European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) și Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) realizează o conferință de consens pe această temă (2); ATS este, de asemenea, în curs de finalizare a unor noi ghiduri.

Epidemiologie.

PN este a doua infecție nosocomială ca incidență în USA, dar cu cea mai mare mortalitate.

Incidență: 5-10 cazuri/1000 internări în spital; incidența crește de 6-21 ori la pacienții ventilați mecanic (3). În terapie intensivă PN este principala infecție nosocomială, cu o incidență de până la 60% (2).

Incidența VAP: 7 cazuri (1-20) la 1000 zile de ventilație mecanică (4). Riscul este maxim în jurul

zilei a 5-a de ventilator; după 15 zile urmează un platou al incidenței și apoi un decline, VAP fiind destul de rară la pacienții ventilați cronic (5).

În ARDS, studiile anatomo-patologice au arătat o incidență a VAP de 58%, dintre care 36% nu au fost diagnosticate (6).

Mortalitatea generală, “brută”, la cazurile cu PN este foarte mare, între 10-70%, iar “mortalitatea atribuabilă”, definită ca procentajul deceselor la pacienții cu PN care nu ar fi apărut în absența acesteia, este estimată la 25-50% (7), existând însă numeroase controverse referitor la acest subiect.

Patogenie.

P.N. se dezvoltă în urma pătrunderii la nivelul căilor aeriene subglotice și parenchimului pulmonar a agenților microbieni care, fie prin cantitatea inoculumului, fie prin virulență, vor depăși mecanismele de apărare mecanice, umorale și celulare ale gazdei.

Accesul microbilor poate avea loc pe patru căi (fig. 1):

- aspirația traheală a florei ce colonizează zona oro-faringiană și subglotică – cea mai frecventă;
 - inoculare directă;
 - translocatie bacteriană de la nivelul tubului digestiv;
 - pe cale sanguină în cazul bacteriemiilor.
- Factori de risc legați de gazdă
- boli acute sau cronice grave;
 - comă;
 - malnutriție;
 - spitalizare prelungită;
 - hipotensiune arterială;
 - acidoză metabolică;
 - fumat, alcoolism;
 - alte comorbidități: boli nervoase centrale, bronhopneumopatie cronică obstructivă (BPCO), diabet, insuficiență renală, insuficiență respiratorie;
 - vârstă înaintată.

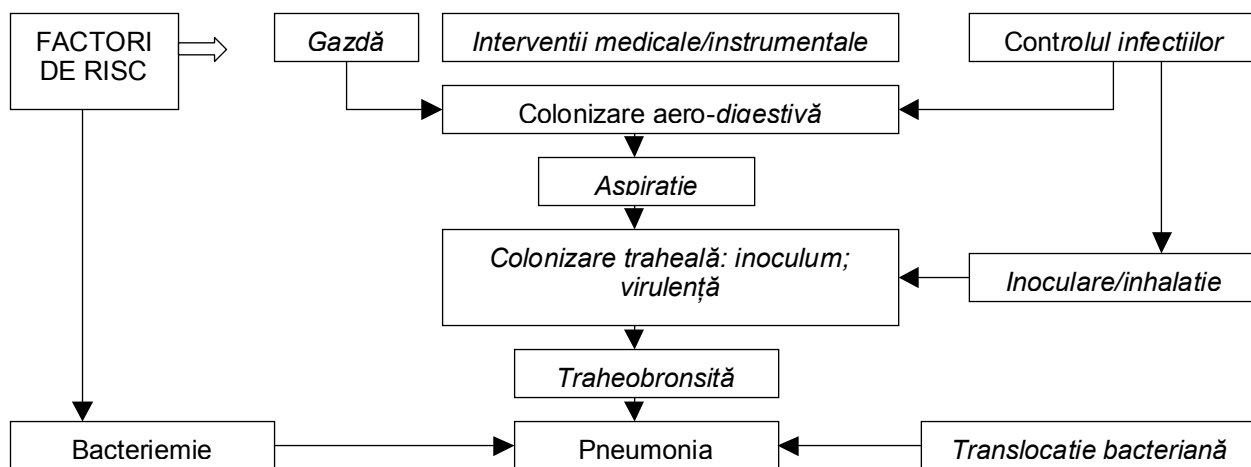


Fig. 1 Patogenia pneumoniilor

Factori de risc legați de intervenții medicale

- sonde de intubație traheală (“pneumonia de sondă traheală”) și ventilație mecanică;
- corticoizi, droguri, citostatice;
- sedative;
- intervenții chirurgicale prelungite, toraco-abdominale;
- antibiotice utilizate extensiv;
- alimentație enterală etc.

Factori de risc legați de controlul transmiterii infecțiilor:

- practice preventive nerespectate (spălarea mâinilor, schimbarea mănușilor, măști protectoare etc.);
- personal insuficient;
- contaminare prin aparatura de respirație, aerosoli, aspirație secreții etc.

Diagnostic

I. Clinic: febră $> 38,3^{\circ}\text{C}$ (central); leucocitoză ($310.000/\text{mm}^3$) sau leucopenie ($< 5000/\text{mm}^3$); secreții purulente; infiltrat prezent la radiografia pulmonară.

Scorul clinic de infecție pulmonară – CPIS (Clinical pulmonary infection score) – propus de Pungin (8) și completat de Singh (9)

Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)

- $> 36,5$ și $< 38,4 = 0$ puncte
- $> 38,5$ și $< 38,9 = 1$ punct
- > 39 sau $< 36 = 2$ puncte

Leucocite ($/\text{mm}^3$)

- > 4.000 și $< 11.000 = 0$ puncte
- < 4.000 sau $> 11.000 = 1$ punct
- $> 50\%$ sub formă de bandă = + 1 punct

Secreții traheale:

- Absente = 0 puncte
- Prezente, nepurulente = 1 punct
- Prezente, purulente = 2 puncte

Oxigenare ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) (mmHg):

- > 240 sau ARDS = 0 puncte
- < 240 și fără ARDS = 2 puncte

Radiografie pulmonară:

- Fără infiltrate = 0 puncte
- Infiltrat difuz = 1 punct
- Infiltrat localizat = 2 puncte

Progresia radiografiei pulmonare:

- Fără progresie = 0 puncte
- Progresie (după excludere ARDS și edem pulmonar) = 2 puncte

Cultură și colorație gram din secreții traheale (semicantitativ: 0/+/++/+++)

- Fără bacterii = 0 puncte
- Bacterii prezente (+/++/+++)= 1 punct

Colorație Gram cu germeni = + 1 punct

Scoruri peste 6 se corelează cu rezultatul culturilor și sugerează PN. Scoruri sub 6 sugerează o probabilitate foarte scăzută de PN. CPIS s-a dovedit un instrument util în urmărirea evoluției PN și în scurtarea/întreruperea antibioticoterapiei inutile.

II. Diagnosticul bacteriologic. Este important ca prelevarea de probe să se facă înainte de începerea antibioticoterapiei. Colorația Gram este utilă pentru orientarea terapiei inițiale. Există mai multe metode de diagnostic bacteriologic:

- Aspirația traheală de rutină cu cultură fără analiză cantitativă – cea mai simplă, cu specificitatea cea mai mică
- Analiza cantitativă a aspiratului traheal – prag diagnostic $> 10^5$ colony-forming units (CFU)/ml
- Tehnici bronhoscopice: BAL (bronchoalveolar lavage) – prag diagnostic $> 10^4$ CFU/ml; PSB (protected specimen brushing) – prag diagnostic $> 10^3$ CFU/ml
- BAL – “blind”, non-bronhoscopic.

Există numeroase controverse în ceea ce privește acuratețea, utilitatea și justificarea diferitelor tehnici de diagnostic bacteriologic. Cele mai multe opinii susțin

în prezent că: rezultatele aspiratelor traheale pot determina fie supra, fie subdiagnosticarea PN; tehnicile bronhoscopice au o acuratețe superioară dar nu există dovezi clare a beneficiului cost/eficiență; tehnicile cantitative non-bronhoscopice par a fi comparabile cu tehnicile bronhoscopice

O sinteză a metodelor diagnostice în PN este prezentată în tabelul 1 (10).

Tabelul 1 Metode diagnostice în PN. Avantaje și dezavantaje

Metodă	Avantaje	Dezavantaje
Clinic	Accesibilă	Specificitate slabă
Culturi non-cantitative	Neinvazivă Ieftină Colorația Gram utilă	Risc de supra/subdiagnostic Poate crește consumul de antibiotice și altera prognosticul
CPIS	Poate identifica pacienți cu risc de PN Util pentru scurtarea antibioticoterapiei Util în urmărirea evoluției	Încă nevalidat
BAL/PSB non-bronhoscopic	Mai simplă și ieftină comparativ cu bronhoscopia Corelare bună cu BAL bronhoscopic	Experiență necesară Necesită studii pentru confirmare
BAL/PSB bronhoscopic	Specificitate mare (>95%) Senzitivitate bună Poate determina reducerea în ultimele 24 de ore antibioticoterapiei și rezistenței. Poate ameliora prognosticul; util la imunodeprimați și în evoluții nefavorabile	Senzitivitate scăzută după anti-bioticoterapie Rezultate fals negative în fazele precoce Preț ridicat Complicații BAL > PSB

Stadializare forme de PN (1)

1. După debut:

- precoce: până în ziua a 5-a de la internare
- tardive: după ziua a 5-a

2. După severitate:

a. Severă:

- necesită internare în terapie intensivă;
- insuficiență respiratorie acută (necesită ventilație artificială sau > 35% oxigen pe mască pentru a menține saturația periferică în $O_2 > 90\%$);
- progresie radiografică rapidă, pneumonie multilobară, abcedare;
- sepsis sever, cu insuficiență de organ;
- insuficiență renală acută ce necesită hemodializă.

b. Medie - care nu îndeplinește condițiile PN severe.

În funcție de stadializarea de mai sus și de prezența sau absența factorilor de risc, ATS a realizat o clasificare a PN, redată în figura 3.

Algoritmul din fig. 3 permite încadrarea oricărei forme de PN în una din cele 3 categorii, caracterizată fiecare de o anumită floră microbiană în funcție de care se recomandă antibioterapia de primă intenție considerată adecvată, conform tabelelor 1 ATS, 2 ATS și 3 ATS.

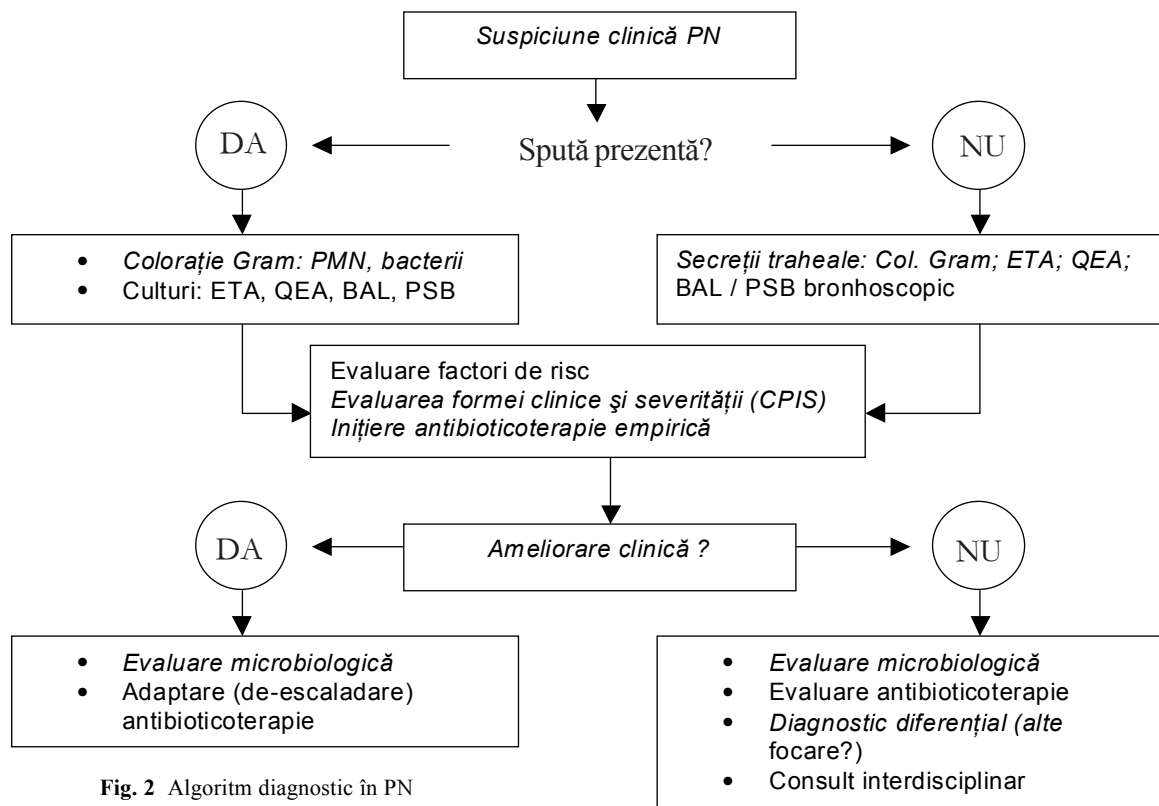


Fig. 2 Algoritm diagnostic în PN

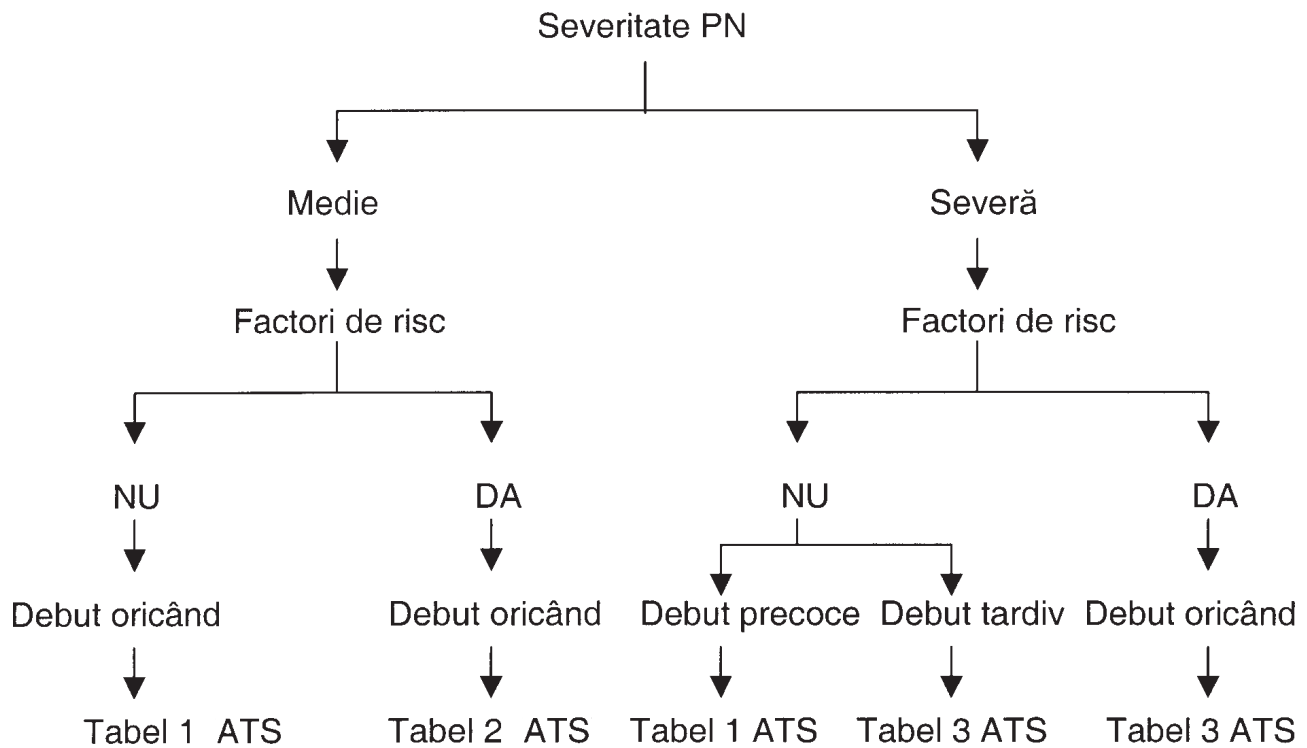


Fig. 3 Algoritm de clasificare a PN (ATS)

Tabel 1 ATS. PN medie, fără factori de risc, indiferent de debut
PN severă, fără factori de risc, debut precoce*

Flora microbiană «nucleu»	Antibioticele de primă intenție («nucleu»)
Streptococcus pneumoniae	• Cefalosporine generația a II-a sau generația a III-a (nu anti-Pseudomonas)
Haemophilus influenzae	• Beta-lactamine / Inhibitori de betalactamază
Bacili gram-negativi (non-Pseudomonas)	• Alergie la peniciline:
Enterobacter	o Fluoroquinolone sau
E. Coli	o Clindamicin + Aztreonam
Klebsiella	
Proteus	
Serratia marcescens	
Stafilococ aureu meticilin - sensibil (MSSA)	

* Excluce pacienți imunosupresați

Tabel 2 ATS. PN medie, cu factori de risc, indiferent de debut¹

Flora microbiană «nucleu» (tab. 1 ATS) plus:	Antibioticele «nucleu» (tab. 1 ATS) plus:
• Anaerobi (aspirație dovedită, chirurgie abdominală recentă)	• Clindamicin sau Betalactamine/Inhibitori de betalactamază
• Stafilococ aureu (coma, TCC, diabet, ins. renală ac.)	± Vancomicina (până la excludere MRSA ²)
• Legionella (corticosteroizi în doză mare)	• Eritromicină ± Rifampicină (dacă legionella e evidențiată)
• Pseudomonas aeruginosa (antibiotice, corticoizi, spitalizare prelungită ATI, boli pulmonare structurale)	• Tratament ca în table 3 ATS

¹ Excluce pacienți imunosupresați

² MRSA = Meticilin Resistant Staphilococcus Aureus

Tabel 3 ATS. PN severă, cu factori de risc, debut precoce
PN severă, fără factori de risc, debut tardiv

Flora microbiană «nucleu» plus:	Terapie
P. aeruginosa	• Aminoglicozid sau Ciprofloxacina plus unul din următoarele:
Acinetobacter species	o Penicilin anti-pseudomonas
MRSA	o Beta-lactamine/inhibitori de betalactamază
	o Ceftazidim sau Cefoperazonă
	o Imipenem
	o Aztreonam
	± Vancomicina

Aceste recomandări au fost elaborate de ATS în 1995. În perioada care a trecut, au apărut modificări importante în ceea ce privește etiologia PN, influența specifică a diferiților factori de risc și mai ales rezistența la antibiotice, ceea ce a impus adaptarea protocoalelor, așa cum se va vedea în capitolul următor. Prezentarea ghidurilor ATS din 1995 o considerăm importantă însă pentru că ele stau la baza recomandărilor actuale.

Antibioterapia în PN – recomandări actuale

I. Agenții etiologici în PN: incidență, rezistență la antibiotice

Tabelul 2 arată incidența principalilor agenți bacterieni în PN, conform unui studiu recent (10).

Tabel 2. Principalii agenți bacterieni în PN

Bacteriene	Incidență (%)	Faza PN
Streptococcus pneumoniae		
- Penicilin - rezistent		
- Multidrug - rezistent	10 - 20	Precoce
Haemophilus influenzae	5 - 15	Precoce
Staphylococcus aureus	20 - 30	
- MSSA		Precoce
- MRSA		Tardivă
Bacili gram-negativi	30 - 60	Tardivă
- Pseudomonas aeruginosa		
- Acinetobacter		
- Klebsiella		
- Enterobacter		
- Serratia		
Legionella pneumoniae	0 - 15	Tardivă

Ultimii ani au fost marcați de *creșterea îngrijorătoare a rezistenței la antibiotice*. Astfel, conform raportului Sistemului de Supraveghere a Infecțiilor Nosocomiale din USA (NNIS) (4), rezistența la antibiotice în perioada ianuarie – decembrie 1999 a crescut față de media din perioada 1994-1998 după cum urmează:

- Enterococi rezistenți la Vancomicină: 40%
- MRSA: 40%
- E. Coli rezistent la Cefalosporine generația a 3-a: 48%
- P. aeruginosa rezistent la Quinolone: 49%.

Alte studii și articole majore confirmă acest fenomen:

- Bacteriile producătoare de ESBL (Extended Spectrum Beta Lactamases)
 - ♦ incidență în creștere
 - ♦ Cefalosporinele generația a 3-a și alte betalactamine: ineficiența “in vivo”, în ciuda rezultatului “in vitro”;
 - ♦ Cefepime: susceptibilitatea scăzută de “efectul inoculum”;
 - ♦ Aminoglicozide: rezistență co-transferată cu plasmidele; nu sunt bune ca primă opțiune;
 - ♦ Beta-lactamine/inhibitori de beta-lactamază: nu foarte eficiente; limitate de “efectul inoculum”; nu de prima linie;
 - ♦ Prima linie: Carbapenemii
 - ♦ Alternativă: Quinolonele.
- Enterobacter spp. – incidență în creștere în PN (12)
 - ♦ Rezistență crescută la cefalosporine gen. a 3-a, betalactamine, inhibitori betalactamază
 - ♦ Sensibilitate maximă: Carbapenemi (Imipenem – cel mai mic risc de inducere rezistență încrucișată)
 - ♦ Alternativă: Cefepime.
 - Acinetobacter baumannii – MDR (multidrug resistant)

♦ Mortalitate ridicată – factor de risc independent pentru deces;

♦ Incidență în creștere în PN (6-9% - 49%) (13)

♦ Alternative

- Carbapenemi (de elecție); eventual asociat cu aminoglicozide dacă e germen MDR

- Ampicilină - Sulbactam

♦ A. baumannii rezistent la toate antibioticele: combinație Polymixin B + Imipenem ± Rifampicin (14)

• Pseudomonas aeruginosa – rol major în PN

♦ Factori de risc: ARDS, debut tardiv, antibioticoterapie prelungită

♦ Opțiuni terapeutice: Piperacilin/Tazobactam; Cefepime; Carbapenem; Ceftazidim; Aminoglicozide; Quinolone

• Germenii gram-pozitivi

♦ Incidență în creștere – pe primul loc în terapie intensivă în USA (4)

♦ Creștere îngrijorătoare a rezistenței

♦ Stafilococul aureu – responsabil de ~ 30% din PN

- aproximativ 50% rezistent la Meticilina (MRSA) (18)

- au apărut tulpini intermediar-sensibile la glycopeptide (GISA), intermediar-sensibile la Vancomicină (VISA) și rezistente la Vanco (VRSA)

- Vancomicină în PN cu MRSA este asociată cu prognostic foarte slab: rată de succes clinic de aproximativ 35,5%, semnificativ mai slab comparativ cu Linezolid (59%) (19). Studii foarte recente sugerează însă că administrarea Vanco în perfuzie continuă ar putea ameliora prognosticul în PN (20).

II. Antibioterapia în PN – strategii, recomandări, ghiduri

III. Terapia empirică inițială de de-escaladare.

După punerea diagnosticului clinic și recoltarea de produse biologice (colorația Gram poate fi utilă în ghidarea alegerii antibioticului) → start cu antibiotic sau asociație de antibiotice cu spectru larg, care să acopere cât mai bine flora probabilă. Alegerea schemei inițiale trebuie ghidată de:

- recomandările literaturii de specialitate;

- cunoașterea florei microbiene locale și profilul rezistenței;

- forma PN.

Este o alegere “complexă, dinamică și locală” (2).

În funcție de rezultatul culturilor, antibioterapia va fi restrânsă (de-escaladare) la antibioticul cu spectrul cel mai îngust.

Câteva ghiduri de antibioticoterapie empirică în PN, având ca sursă referințe majore din literatură, sunt redată în tabelele 3, 4 și 5.

Tabel 3. Ghid de antibioterapie inițială în PN cu debut precoce, formă moderată (10)

Microorganism	Antibiotic	Comentarii
Streptococcus	- Cefalosporine	Rezistența la antibiotice rară
Haemophilus influenzae	generația a 3-a (Ceftriaxone sau similare) sau	(excep.: S.pneumoniae) Prognostic bun
MSSA		
E. Coli		
Klebsiella species	- Quinolone	Pot fi folosite alte droguri echivalente
Enterobacter species		
Serratia species		

Tabel 4. Ghid de antibioterapie în PN cu debut tardiv sau formă severă (după 10, modificat)

Microorganism MDR	Antibiotic recomandat	Comentarii
Germeni producători de ESBL (Klebsiella, etc)	Carbapenemi	Selecția antibiotică - bazată pe date locale.
Acinetobacter	Carbapenemi (Imipenem)	
P. aeruginosa	Ampicilină/Sulbactam Ceftazidim; Piperacilina /Tazobactam Carbapenem; Cefepime plus Ciprofloxacina sau Aminoglicozid	Necesară acoperirea inițială a florei patogene potențiale. Deescaladare după datele microbiologice
Enterobacter spp. MDR	Carbapenemi Cefepime	
MRSA	Linezolid (Vancomicină)	
Legionella pn.	Azithromycin sau Ciprofloxacina	Incidență foarte variabilă

MDR = Multi Drug Resistant

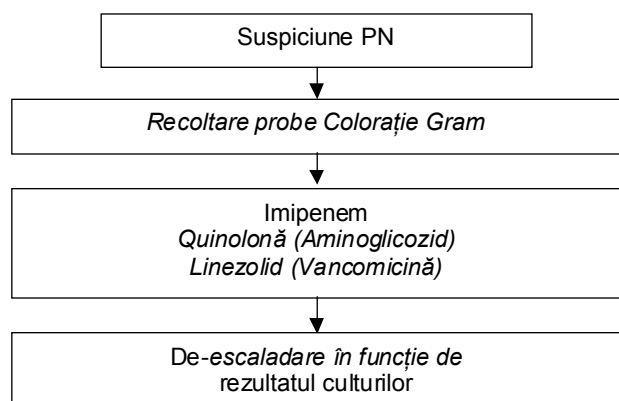


Fig. 4. Protocol de tratament al PN severe (15) (modificat)

II2. Durata antibioterapiei în PN – recomandări:

a. Scurtarea duratei antibioterapiei în PN cu germeni sensibili la 7-10 zile, deși nu a determinat o scădere a mortalității, a scăzut semnificativ: apariția rezistenței la antibiotice, rata suprainfecțiilor, durata spitalizării și costurile (15, 16).

Pentru PN cu germeni multirezistenți se recomandă 14-21 zile de tratament, ținând cont de rata de recăderi și insuccese terapeutice în aceste forme (12).

b. Întreruperea precoce a tratamentului (după 2-3 zile de la inițiere), atunci când există o mică

probabilitate ca pacientul să fie infectat – este o strategie care determină scăderea ratei suprainfecțiilor, a rezistenței bacteriene și costurilor (16). Utilizarea scorului CPIS este utilă. Astfel în studiul lui Singh (16), la un scor CPIS < 6, administrarea inițială de quinolone pentru 3 zile și întreruperea acestora dacă scorul CPIS nu a crescut a determinat o scădere semnificativă a ratei suprainfecțiilor și rezistenței comparativ cu lotul martor.

II3. Rotația antibioticelor

Studii recente arată că utilizarea unui număr relativ redus de antibiotice cu spectru larg în rotație este de natură să reducă prevalența germenilor rezistenți și posibil să amelioreze prognosticul în infecțiile severe, inclusiv PN (21, 22). Fiecare antibiotic, ales în funcție de datele epidemiologice locale, este folosit un interval (luni) după care urmează o pauză, fiind înlocuit cu altul, din altă categorie. Schimbarea continuă a presiunii de selecție a rezistenței poate determina creșterea susceptibilității germenilor. Tabelul 5 redă schema de rotație propusă de un studiu recent (22).

Tabelul 5. Schema de rotație a antibioticelor în terapie intensivă

Trimestru	Pneumonie	Peritonită sau sepsis de cauză necunoscută
Ian. - Mart.	Ciprofloxacina ± Clindamicina ^a	Carbapenem
Apr. - Iun.	Piperacilina/Tazobactam	Cefepime+metronidazol ^b
Iul. - Sept.	Carbapenem	Ciprofloxacina±Clindamicina ^b
Oct. - Dec.	Cefepime ± Clindamicina ^a	Piperacilin/Tazobactam

a. Clindamicina dacă e prezentă aspirația traheo-bronșică (discutabil)

b. Se adaugă Ampicilina sau Vanco dacă se suspectează Enterococcus

II4. Particularități ale antibioterapiei în funcție de teren/factori de risc

a. PN și anaerobii. Dacă în ghidurile ATS 1995 Clindamicina era recomandată de rutină, în prezent tot mai multe evidențe arată că anaerobii pot fi copatogeni în fazele precoce ale PN dar nu agravează prognosticul, utilizarea Clindamicinei sau Metronidazolului nemaifiind justificată de rutină și putând favoriza apariția Enterococilor rezistența la Vancomicină (VRE) (23). Utilizarea antianaerobilor se recomandă doar la pacienții alcoolici, cu igienă orală deficitară, gingivită și istoric de aspirație (24).

b. PN la pacienții cu traumatism cranio-cerebral (TCC) sau politraumatisme severe.

Politraumatismele reprezintă principala cauză de mortalitate sub 45 de ani. Decesele în politraume au o distribuție trimodală; o treime survin tardiv, între 3 zile – 3 săptămâni post-injurie și dintre acestea infecția este cauza principală în 80% din cazuri (25). La pacienții cu politraumă și comă, principalul agent

patogen este *Stafilococcus aureus* (55,8%), urmat de *H. influenzae* (20,5%), *S. pneumoniae* (11,7%) și abia apoi alți gram-negativi, care conduc în alte forme de PN. În TCC, MSSA este mai frecvent decât MRSA, colonizarea nazală crescând riscul pneumoniei.

Factori de risc pentru dezvoltarea PN la politraumatizați sunt: resuscitarea cardio-pulmonară, scor Glasgow < 9, necesitatea intubației traheale.

Există studii care demonstrează că administrarea de două doze de antibiotic după intubație (Cefuroxim 2 x 1500 mg) scade semnificativ incidența pneumoniei (26).

Alte studii susțin utilitatea culturilor de la nivelul cavităților nazale și administrarea locală de dezinfectant local (mupirocin unguent) pentru a eradica cariajul nazal (27).

Profilaxia PN – recomandări, protocoale.

Există numeroase studii care analizează care sunt măsurile menite să prevină apariția PN la pacientul critic. Vom prezenta o sinteză a ghidurilor elaborate de Canadian Critical Care Society în 2004 (28).

1. Rolul măsurilor fizice în prevenirea PN

- Intubația orotraheală este superioară intubației nazotraheale datorită incidenței mai scăzute a PN și sinuzitei

- Frecvența schimbării circuitelor ventilatorului nu influențează incidența PN. Se recomandă schimbarea circuitelor la fiecare pacient nou și atunci când acestea sunt murdare.

- Schimbarea umidificatoarelor și schimbătoarelor de căldură se recomandă săptămânal, având ca efect scăderea incidenței PN comparativ cu schimbările frecvente.

- Asigurarea unui sistem de aspirație subglotică a secrețiilor reduce incidența PN.

- Aspirația endotraheală în sistem închis cu schimbare la fiecare pacient este superioară schimbărilor frecvente.

- Nu se pot face recomandări în ceea ce privește rolul fiziokinetoterapiei și momentul traheostomiei neexistând trialuri suficiente.

2. Rolul poziției pacientului în prevenirea PN

- Poziția semișezând, cu capul ridicat 45° scade incidența PN.

- Nu se pot face referiri la rolul “prone-position” datorită evidențelor insuficiente.

3. Rolul strategiilor farmacologice

- Utilizarea sucralfatului nu este recomandată.

- Antibioticele aplicate topic nu influențează incidența PN.

- Nu există dovezi care să recomande administrarea intravenoasă profilactică a antibioticelor.

- Nu există dovezi pentru utilizarea decontaminării digestive selective.

PNEUMONIA COMUNITARĂ SEVERĂ (PCS)

Introducere

ATS a elaborat primele ghiduri de management a PC în 1993, care au fost actualizate în 2001, constituind principala sursă de informație pentru sinteza pe care o prezentăm, la care am adăugat câteva articole de fond majore apărute în ultimul timp.

Epidemiologie

PC este a patra cauză de deces în Anglia și a 6-a în USA (3-5,6 milioane de cazuri annual). Costurile directe se ridică în USA la 8,4-9,7 milioane de dolari (29). Mortalitatea generală variază între 1-9% dar crește până la 50% la cazurile ce necesită internare în unități de terapie intensivă (UTI) (30).

Dintre pacienții internați cu PC, până la 10% necesită îngrijire în UTI.

Definire PCS și a necesității internării în U.T.I.

Factori de risc pentru evoluție nefavorabilă spre PCS (31, 32)

1. Vârsta > 65 ani

2. Boli asociate: BPCO, bronșiectazie, boli maligne, diabet, insuficiență renală cronică, insuficiență cardiacă congestivă, hepatopatie cronică, alcoolism cronic, malnutriție, boli cerebrovasculare, splenectomie; spitalizare în ultimul an.

3. Elemente patologice la examenul clinic: hipotensiune (diastolică < 60 mmHg sau sistolică < 90 mmHg), tahipnee > 30 respirații/min; puls > 125/min; febră > 40°C sau < 35; confuzie; focare extrapulmonare de infecție.

4. Laborator:

- a. Leucocite < 4000/mm³ sau > 10000/mm³ sau neutrofile < 1000/mm³

- b. PaO₂ < 60 mmHg sau PaCO₂ > 50 mmHg (în aer atmosferic)

- c. Funcție renală afectată: creatinina > 1,2 mg% sau urea > 20 mg%

- d. Radiologic pulmonar: afectare plurilobară; cavitare; tendință la răspândire rapidă; pleurezie

- e. Hematocrit < 30% sau Hemoglobină < 9 g%

- f. Sepsis sever cu acidoză metabolică sau coagulopatie

- g. ph arterial < 7,35

“BTS prediction Rule” modificat (British Thoracic Society) (33) - un pacient este cu risc mare

de mortalitate dacă prezintă cel puțin două din cele 4 criterii:

- Tensiune diastolică < 60 mmHg
- Frecvența respiratorie > 30/min
- Ureea sanguină > 19,1 mg%
- Confuzie

Definire PCS și a necesității de internare în U.T.I.

Ghidurile ATS din 1993 stabileau cinci criterii minore și două majore pentru definirea PCS. Ghidurile revizuite din 2001 consideră suficient de sensibile și relevante următoarele cinci criterii:

a. Criterii minore:

1. Tensiunea sistolică < 90 mmHg
2. Afectare pulmonară multilobară
3. $PaO_2/FiO_2 < 250$

b. Criterii majore

1. Necesitatea ventilației mecanice
2. Șoc septic.

PCS și necesitatea internării în UTI: necesită prezența a două criterii minore sau a unui criteriu major: (Nivelul de evidență II).

Etiologie

Cei mai frecvenți agenți bacterieni implicați în PCS din UTI sunt:

- Pneumococul (inclusiv cel Penicilino-rezistent și multidrug-rezistent – MDR) – până la 30% (6)
- H. influenzae
- S. aureus
- Legionella
- Alți agenți atipici:
 - Chlamydia pneumoniae
 - Mycobacterian pneumoniae
- P. aeruginosa
- Enterobacteriaceae
- Anaerobi – rar, în prezența unor factori de risc

Prezența unor factori de risc poate favoriza anumiți agenți patogeni-tabelul 6.

Tabelul 6. Factori ce cresc riscul de infecție cu anumiți agenți patogeni (33)

Pneumococi penicilin-rezistenți și MDR	<ul style="list-style-type: none"> • Vârsta > 65 ani • Tratatament cu betalactamine în ultimele 3 luni • Alcoolism • Boli imunosupresoare (inclusiv corticosteroizi) • Expunerea unui copil într-un centru spitalicesc de zi
Bacili gram-negativ enterici	<ul style="list-style-type: none"> • Proveniență dintr-un centru de îngrijire • Boli cardio-pulmonare • Multiple afecțiuni asociate • Antibioterapie recentă
Pseudomonas aeruginosa	<ul style="list-style-type: none"> • Boli pulmonare (bronșiectazii) • Corticoterapie (> 10 mg prednisone/zi)

- Antibioterapie cu spectru larg > 7 zile în ultima lună
- Malnutriție

Anaerobi

- Alcoolism
- Igienă dentară precoce
- Aspiratie traheo-bronșică; obstrucție bronșică

Recomandări terapeutice – PCS în U.T.I.

Tabelul 7. Tratatamentul PCS internate în U.T.I. (33)

Microorganism ¹	Terapie
a. Fără factori de risc pentru P. aeruginosa	
S. pneumoniae (inclusiv MDR)	Beta-lactamine intravenos
Legionella spp.	(Cefotaxime, Ceftriaxonă)
Haemophilus influenzae	plus
Bacili gram-negativi enterici	Macrolide i.v. (Azithromycin)
Stafilococ aureu	sau
Mycoplasma pn.	Fluoroquinolone i.v.
Alte	
Chlamydia pn.	
M. tuberculosis	
Fungi endemici	
b. Cu factori de risc pentru P. aeruginosa	
Toți patogenii de mai sus	I. Beta-lactamine antipseudomonas
plus	(Cefepime, Imipenem,
P. aeruginosa	Meropenem, Piperacilin/tazobactam)
	plus Ciprofloxacina
	sau
	II. Anti-pseudomonas
	(Cefepime, Imipenem, Meropenem, Piperacilin/tazobactam)
	plus
	Aminoglicozide i.v.
	plus
	Macrolid i.v. (Azithromycin) sau
	Fluoroquinolonă nonpseudo-monal

BIBLIOGRAFIE

1. American Thoracic Society. Hospital acquired Pneumonia in adults: diagnosis, assesment of severity, initial antimicrobial therapy and preventative strategies. A consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 1995;153:1711-25.
2. Hubmayr RD. Statement of the 4th International Consensus Conference in Critical Care on ICU-Acquired Pneumonia – Chicago, Illinois, May 2002. Intensive Care Med 2002;28:1521-36.
3. Torres A, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Am Rev Respir Dis 1990;142:523-8.
4. Richards MI, et al. Nosocomial infections in medical intensive care units in USA. NNISS. Crit Care Med 1999; 27: 887-892.
5. Cook DJ, et al. Incidence and risk factors for ventilator – associated pneumonia in critically ill patients. Am Intern Med 1998; 129:433-40.
6. Chastre J, Tronillet JL, et al. Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1165-72.
7. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) and Center for Disease Control and Prevention Guideline for prevention of health-care-associated pneumonia 2003.

8. Pugin J, et al. Diagnostic of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:1121-9.
9. Sinh N, et al. Short course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:505-11.
10. Rosa F, Craven DE. VAP: Current Management Strategies. *Infect Med* 2003;20(5):248-59.
11. Rup ME, et al. *Drugs* 2003;63(4):353-65.
12. Clark MN, et al. *Current Opinion in Critical Care* 2003;9:413-23.
13. Chastre J, et al. *Semin Respir Crit Care* 2003;24:69-78.
14. Yoon J, et al. *Antimicrob Agents and Chemotherapy* 2004;48(3):753-7.
15. Marshall J. Minimizing antibiotic use in ICU. 32nd Critical Care Congress 2003. Program and abstracts.
16. Singh N, et al. Short course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. *AJRCC* 2000;162:505-11.
17. Jones RN. SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *Semin Resp Crit Care Med* 2003;24:121-34.
18. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report. *Am J Infect Control* 2001;29:404-21.
19. Sandinmenge A, et al. *Int Care Med* 2003;29:876-83.
20. Goldstein FW. The 14th European Congress on Clinical Microbiology and Infections Diseases, 2004 May. Abstract P 1546.
21. Kollef MH, et al. Scheduled change of antibiotic classes: a strategy to decrease the incidence of VAP. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1040-8.
22. Raymond DP, et al. Impact of a rotating empiric antibiotic schedule on infections mortality in an intensive care unit. *Crit Care Med* 2001;29:1101-8.
23. Marik PE, et al. The role of anaerobes in patients with VAP and aspiration pneumonia: a prospective study. *Chest* 1999; 115:178-83.
24. Masur H. Management of Pneumonia: Are You Really Up to Date? The 32nd Critical Care Congress of the Society of Critical Care Medicine. www.medscape.com
25. Gonzalo S, et al. Pneumonia in head-injured and severe trauma patients. *Semin Respir Crit Care Med* 2002;23(5):435-41.
26. Sirvent JM, et al. Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with structural coma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:188-98.
27. Reagan DR, et al. Elimination of coincident *Staphylococcus aureus* nasal and hand carriage with intravascular application of mupirocin calcium ointment. *Am Intern Med* 1991;114:101-6.
28. Canadian Guidelines Address Prevention of Ventilator – Associated Pneumonia, 2004. www.medscape.com
29. Niederman MS, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly patients. *Clin Geriatr Med* 2003;19:101-120.
30. Andrews J, et al. Community-acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9:175-80.
31. Gordon GS, et al. Validations of the therapeutic recommendations of the ATS guidelines for CAP in hospitalized patients. *Chest* 1996;110:55S.
32. Fine MJ, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1997; 157:1453-9.
33. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. March 2001.