



Pneumonia (CAP, HAP, VAP, HCAP)

Dr. Bertalan Viktória
SZTE, Belgyógyászati Intenzív
Osztály



A fertőző betegségek gyakorisága az intenzív osztályokon

The Prevalence of Nosocomial Infection in
Intensive Care Units in Europe
EPIC



EPIC

- 17 nyugat-európai ország
- 1.417 intenzív osztály
- 10.038 beteg
- 4.501 betegben egy vagy több infekció
- 44.8 % fertőzött

JAMA. 1995;274(8):639-644.

EPIC II.

- 75 ország világszerte
- 1.265 intenzív osztály
- 13.796 beteg
- 7.087 betegben egy vagy több infekció
- 51% fertőzött

JAMA. 2009;302(21):2323-2329

EPIC:

Infekció típusa	No	%
Pneumonia	967	46.9
Alsó légúti	368	17.8
Húgyúti	363	17.6
Véráramfertőzés	47	12
Seb	142	6.9
ENT	106	5.1
Bőr, lágyrész	100	4.8
GI	92	4.5
Kardiovaszularis	59	2.9
Sepsis	41	2.0



EPIC II.

Table 2. Infection Rates and Types of Organisms in Culture-Positive Infected Patients According to Geographical Region

	No. (%) ^a							
	All	Western Europe	Eastern Europe	Central/ South America	North America	Oceania	Africa	Asia
No. (%)	7087 (51.4)	3683 (49)	426 (56.4)	1290 (60.3)	607 (48.4)	285 (48.2)	89 (46.1)	707 (52.6)
Site of infection								
Respiratory tract	4503 (63.5)	2332 (63.3)	305 (71.6) ^b	851 (66)	345 (56.8) ^b	165 (57.9)	41 (46.1) ^b	464 (65.6)
Abdominal	1392 (19.6)	778 (21.1)	93 (21.8)	228 (17.7) ^b	101 (16.6)	50 (17.5)	16 (18)	126 (17.8)
Bloodstream	1071 (15.1)	546 (14.8)	53 (12.4)	139 (10.8) ^b	157 (25.9) ^b	49 (17.2)	16 (18)	111 (15.7)
Renal/urinary tract	1011 (14.3)	411 (11.2)	84 (19.7) ^b	222 (17.2) ^b	135 (22.2) ^b	33 (11.6)	15 (16.9)	111 (15.7) ^b
Skin	467 (6.6)	242 (6.6)	37 (8.7)	73 (5.7)	26 (4.3)	30 (10.5)	8 (9.0)	51 (7.2)
Catheter-related	332 (4.7)	171 (4.6)	21 (4.9)	73 (5.7)	16 (2.6)	15 (5.3)	4 (4.5)	32 (4.5)
CNS	208 (2.9)	100 (2.7)	20 (4.7)	40 (3.1)	14 (2.3)	11 (3.9)	4 (4.5)	19 (2.7)
Others	540 (7.6)	289 (7.8)	31 (7.3)	87 (6.7)	62 (10.2)	22 (7.7)	14 (15.7) ^b	35 (5.0) ^b

63% légúti infectio



Szakmai előiratok:

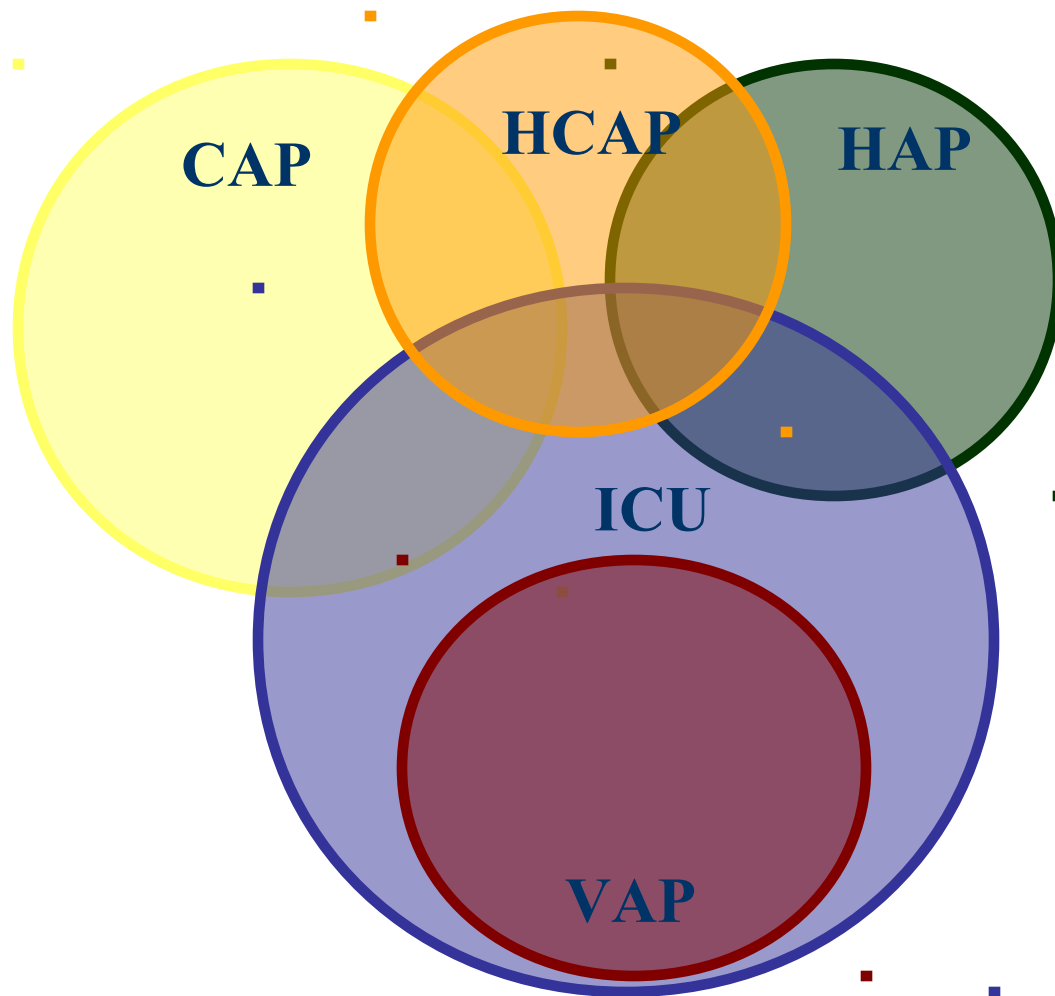
1. Infectious Diseases Society of America /
American Thoracic Society Consensus
Guidelines on the Management of community-
Acquired Pneumonia in Adults
2. Guidelines for the Management of Adults with
Hospital-acquired, Ventilator-associated, and
Healthcare-associated Pneumonia



1. CID 2007;44 (Suppl 2) S27-S72

2. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 388-416

Az intenzív osztályon kezelt pneumonia





Közösségben szerzett pneumonia

CAP

Mandell L.: CID 2007:44 (Suppl 2) S27-S72



CRB-65

PS-CURXO80

SMART-COP

Hol kezeljük?

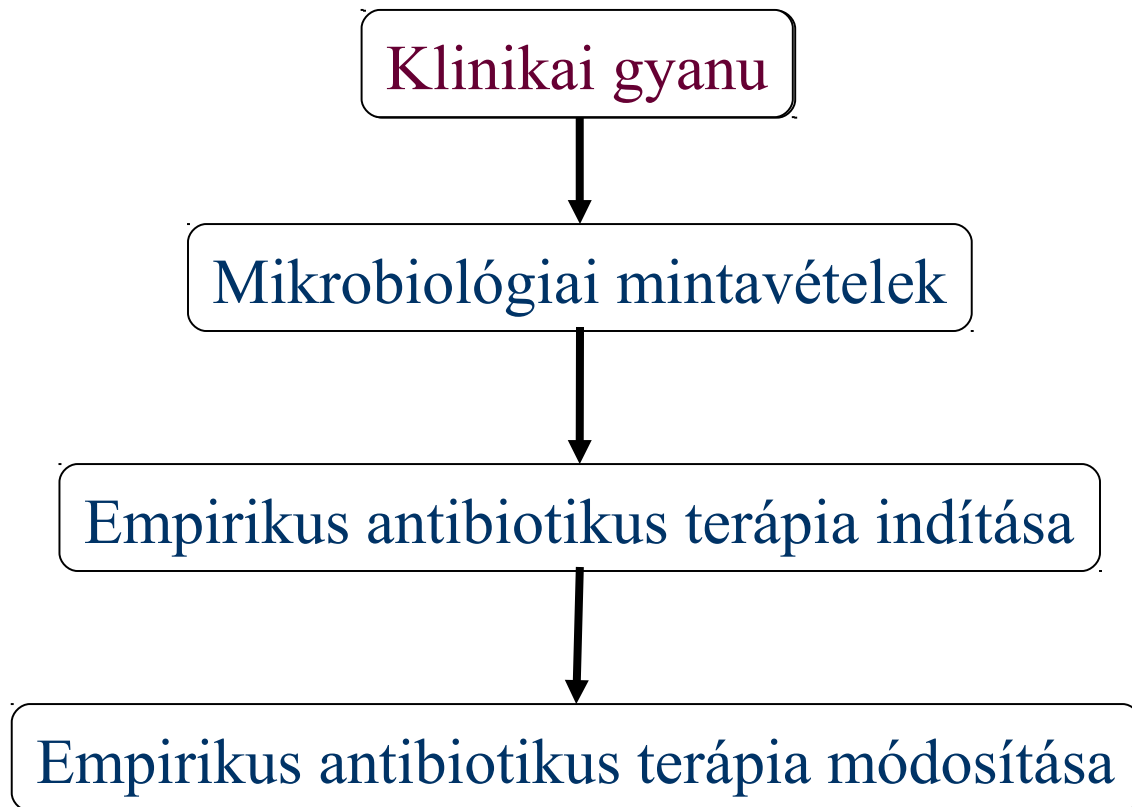
CURB-65

PSI

PIRO-CAP



Hagyományos infektológiai megközelítés





Praktikus súlyossági pontrendszer IDSA



Súlyos közösségben szerzett pneumonia

Definíció - IDSA

Pneumonia PORT

(Patient Outcomes Research Team)

Pneumonia PORT pontrendszer

1. Demográfiai tényezők:

Életkor:

- | | |
|-----------------|--------------|
| - férfi | életkor |
| - nő | életkor – 10 |
| Otthoni ápolás: | + 10 |

2. Társbetegségek:

- | | |
|-----------------------------------|------|
| - Daganatos megbetegedés: | + 30 |
| - Májbetegség: | + 20 |
| - Pangásos szívelégtelenség: | + 10 |
| - Cerebrovascularis megbetegedés: | + 10 |
| - Idült vesebetegség: | + 10 |

3. Fizikális jelek:

- | | |
|----------------------------|------|
| - A tudatállapot változása | + 20 |
| - Légzésszám > 30/min | + 20 |
| - SBP < 90 Hgmm | + 20 |
| - Testhő < 35 vagy > 40C° | + 15 |
| - Pulzus > 125/min | + 10 |

4. Laboratóriumi, radiológiai adatok:

- | | |
|----------------------|------|
| - Artériás pH < 7.35 | + 30 |
| - BUN > 30 mg/dl | + 20 |
| - Se Na < 130 mmol/l | + 20 |
| - VC > 250 mg/dl | + 10 |
| - Htc < 30 % | + 10 |
| - PaO2 < 60 Hgmm | + 10 |
| - Pleurális folyadék | + 10 |



IDSA – súlyossági pontrendszer

Pneumonia PORT

Csoport	Pont	Halálozás	Ellátás helyszíne
I	-	0.1	Otthon
II	< 70	0.6	Otthon
III	71-90	2.8	Otthon/kórház
IV	91-130	8.2	Kórház
V	> 130	29.2	ITO



CURB

Confusion

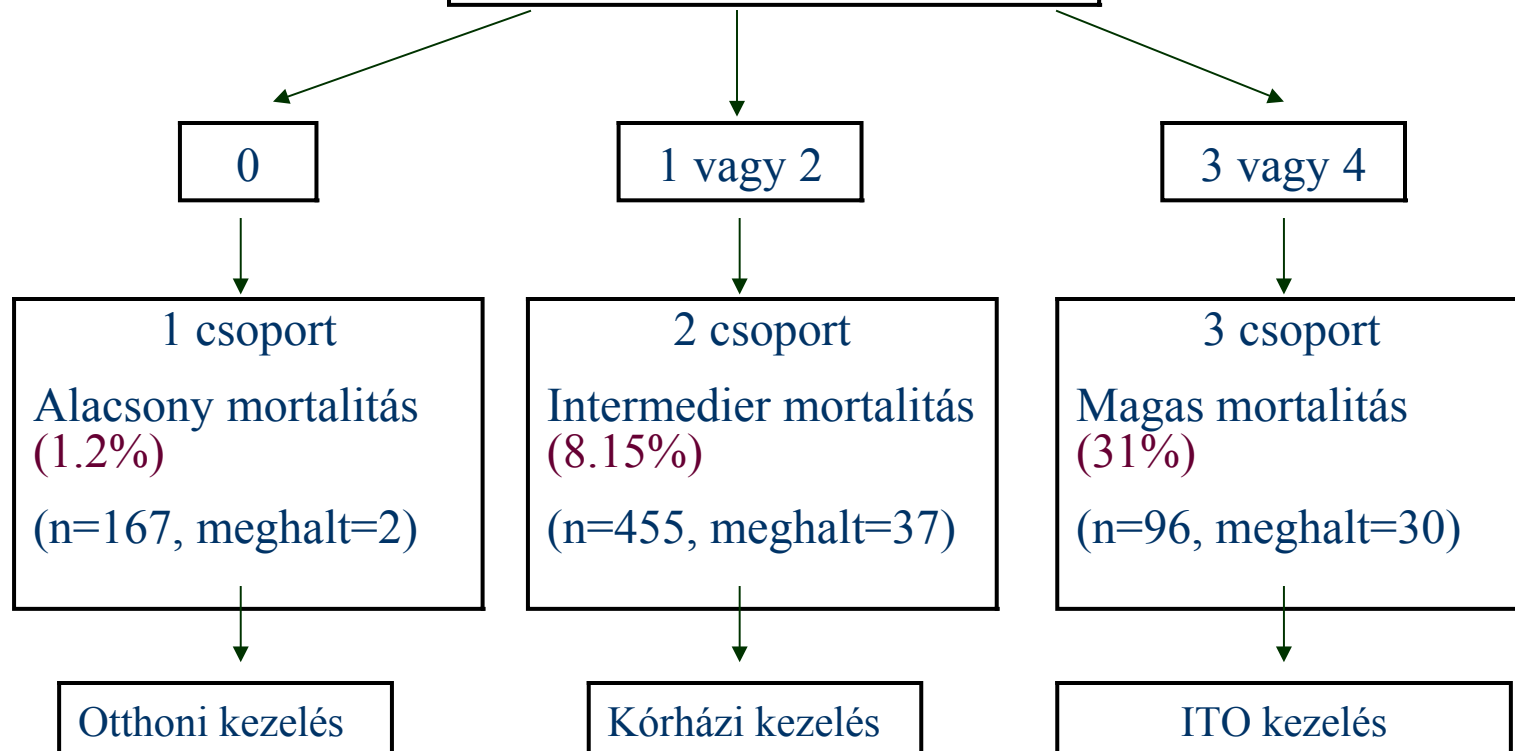
Urea

Respiratory Rate

Blood pressure

CRB-65 score I.

- Zavartság
- RR>30/min
- SBP<90 Hgmm, DPP<60 Hgmm
- 65 feletti életkor



CURB-65 score II.

- Zavartság
- Urea > 7 mmol/l
- RR>30/min
- SBP<90 Hgmm, DPP<60 Hgmm
- 65 feletti életkor

0 vagy 1

2

3 vagy több

1 csoport

Alacsony mortalitás
(1.5%)

(n=324, meghalt=5)

2 csoport

Intermedier mortalitás
(9.2%)

(n=184, meghalt=17)

3 csoport

Magas mortalitás
(22%)

(n=210, meghalt=47)

Otthoni kezelés

Kórházi kezelés

ITO kezelés



MONITOR ALL THE
DANGER SIGNS.





Major kritériumok:

- Gépi lélegeztetés indokolt.
- Vazopresszort igénylő szeptikus shock



Minor kritériumok:

- Légzésszám ≥ 30 /min
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$
- Multilobaris pneumonia
- Confusio, desorientatio
- Uremia (BUN ≥ 20 mg/dL)
- Leucopenia (fvs $< 4000/\text{mm}^3$)
- Thrombocytopenia (TCT $< 100.000/ \text{mm}^3$)
- Hypothermia (maghőmérséklet $< 36 \text{ C}^\circ$)
- Masszív volumenresuscitációt igénylő hypotensio



ITO vagy HDU felvétel indikációja:

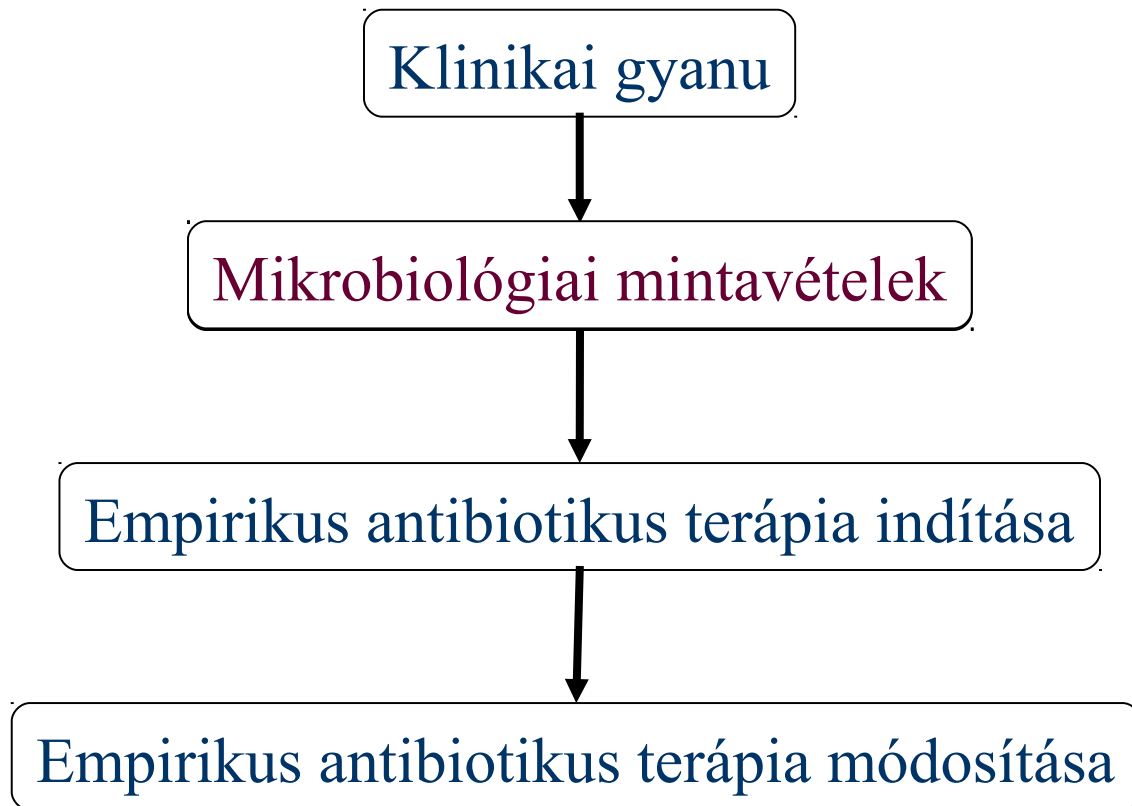
valamely major kritérium

vagy

min. 3 minor kritérium



Hagyományos infektológiai megközelítés





Osztályunk mintavételi protokollja

Mini-BAL és/vagy trachea:

1. aerob tenyésztés
2. *Mycoplasma pneumoniae* antigén kimutatás
4. *Legionella* antigén kimutatás
5. *Chlamydia pneumoniae* antigén kimutatás

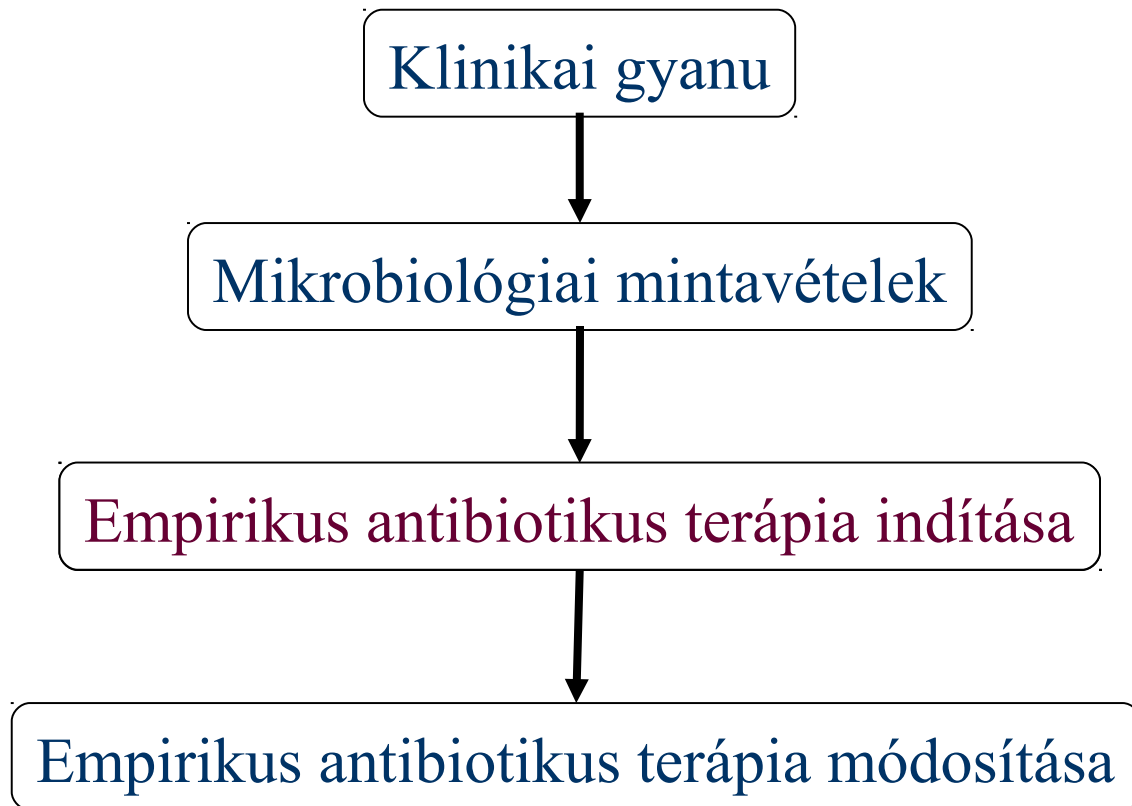
Szerológia

Felvétel napján, majd 10-14 nap elteltével

Vizelet: *Legionella* és *Pneumococcus* antigén kimutatás



Hagyományos infektológiai megközelítés





A súlyos CAP empirikus antibiotikus terápiája

- ? A terápia időzítése
- ? A terápia megválasztása



A súlyos CAP empirikus antibiotikus terápiája

- ? **A terápia időzítése**
- ? **A terápia megválasztása**



Az AB terápia időzítése





A súlyos CAP empirikus antibiotikus terápiája

- ? A terápia időzítése
- ? **A terápia megválasztása**



Fokozott rizikó *Pseudomonas aeruginosa* fertőzésre?

1. Strukturális tüdőbetegség (bronchiectasia)
2. Kortikosteroid terápia > 10 mg prednisolon/nap
3. Széles spektrumú antibiotikum terápia > 7 nap, az előző hónapban
4. Malnutríció

Súlyos CAP antibiotikum terápiaja, ha nincs rizikó Pseudomonasra

- Streptococcus pneumoniae
- Legionella spp
- Hemophilus influenzae
- Enterális Gram-negatívok
- Staphylococcus aureus
- Mycoplasma pneumoniae
- Vírusok

1. iv β -laktám

(cefotaxime, ceftriaxone,
ampicillin-sulbactam)

+

2. iv makrolid (azithromycin)

/

iv fluoroquinolone

Penicillin allergiás betegnek:
légúti fluorokinolon + aztreonam

Súlyos CAP antibiotikum terápiaja Pseudomonas rizikó esetén

Valamennyi előző
kórokozó

+

Pseudomonas aeruginosa

iv antipneumococcus,
antipseudomonas β -laktám
(cefepime, penemek, piptazo)

+

iv antipseudomonas fluoroquinolone
(ciprofloxacin, levofloxacin)

/

iv aminoglycoside + azithromycin

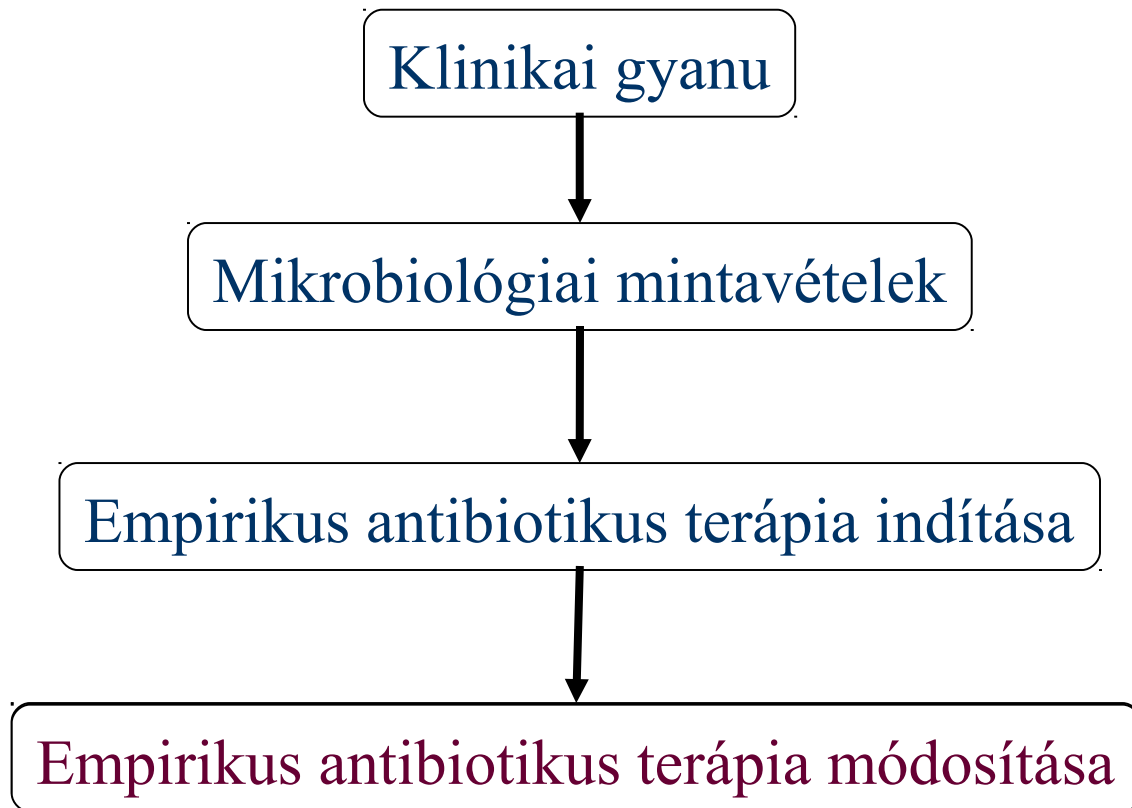
/

iv. aminoglycoside + antipneumococcus
fluoroquinolone

Penicillin allergiában β -laktám helyett aztreonam



Hagyományos infektológiai megközelítés





?



Összegezve:

- Gyors diagnózis 2 órán belül
- Tenyésztések levétele
- Pseudomonas rizikó felmérése
- Antibiotikus terápia indítása 1 órán belül
(kombinált, iv)



Kórházban szerzett, egészségügyi
ellátáshoz kapcsolódó,
lélegeztetőgépen szerzett
pneumonia

HAP, HCAP, VAP



A HAP/VAP mortalitása

First Author	Ref.	Year of Publication	No. of Patients	Incidence (%)	Diagnostic Criteria	Mortality Rate (%)
Patients in ICU						
Salata	41	1987	51	41	Clinical-autopsy	76
Craven	15	1986	233	21	Clinical	55
Langer	9	1989	724	23	Clinical	44
Fagon	12	1989	567	9	PSB	71
Kerver	43	1987	39	67	Clinical	30
Driks	40	1987	130	18	Clinical	56
Torres	14	1990	322	24	Clinical-PSB	33
Baker	44	1996	514	5	PSB/BAL	24
Kollef	45	1993	277	16	Clinical	37
Fagon	51	1996	1,118	28	PSB/BAL	53
Timsit	46	1996	387	15	PSB/BAL	57
Cook	35	1998	1,014	18	Clinical-PSB/BAL	24
Tejada Artigas	47	2001	103	22	PSB	44



Definíciók:

- HAP: 48 órával a kórházi felvételt követően kialakult pneumonia
- HCAP:
 - 2 vagy több napig tartó hospitalizáció az elmúlt 90 napban
 - Szociális otthonban, vagy krónikus ápolási osztályon gondozott beteg.
 - Házi infúziós terápia (AB is)
 - Krónikus dialízis (MRSA infekció)
 - Házi sebápolás
 - Családtag MDR kórokozó hordozója
- VAP: 48-72 órával az endotracheális intubációt követően kialakult pneumonia



Incidencia:

- 2. leggyakoribb nosocomiális infectio
- Jelenléte 7-9 nappal nyújtja az ápolási időt.
- HAP/HCAP: 5-10/1000
- VAP ennek 6-20 szorosa
- HAP: az ICU infectiok 25%-a
- VAP: az intubált betegek 9-27%
- ICU betegekben HAP 90%-ban VAP, kb. 50%-a az első 4 napban jelentkezik.



Időfaktor:

- Korai HAP, ill. VAP: 4 napon belül
 - Jobb prognózis
 - Ált. érzékeny kórokozó okozza
- Késői HAP, ill. VAP: 5 napon túli
 - Magas morbiditás és mortalitás
 - Rezisztens (MDR) kórokozó lehet



Mortalitás

- HAP: 30-70%, de inkább az alapbetegség miatt.
- HAP, mint halálos alapbetegség: 33-50%
- Mortalitást emeli:
 - Pseudomonas aeruginosa bacteremia
 - Acinetobacter bacteremia
 - Ineffektív antibiotikus terápia
 - Belgyógyászati alapbetegség



Etiológia:

- Általában bakteriális:
 - Gram neg.:
 - Pseudomonas aeruginosa
 - Escherichia coli
 - Klebsiella pneumoniae
 - Acinetobacter
 - Gram poz.:
 - Staphylococcus aureus (MRSA)
 - Predispozíció: DM, fejtrauma
- Vírusos és gomba eredetű



CORE kórokozók:

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus*
- *Haemophilus influenzae*
- Enterobacteriaceae:
 - *E. coli*
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Enterobacter spp*
 - *Serratia spp*
 - *Proteus spp*



Etiológia II:

- Normál oropharingealis flóra:
immunszupprimáltakban
- Polimikrobális: ARDS-sel gyakori



MDR kórokozó:

- lokális körülmények befolyásolják
- Rizikófaktorok:
 - Antimikrobiális terápia a megelőző 90 napban
 - Jelenleg 5 napja vagy régebben van kórházban
 - Gyakori a MDR kórokozó az adott osztályon
 - HCAP rizikófaktorok jelenléte:
 - 2 napig vagy annál további hospitalizáció az elmúlt 90 napban
 - Szociális otthonban, vagy krónikus ápolási osztályon gondozott beteg.
 - Házi infúziós terápia (AB is)
 - Krónikus dialízis 30 napon belül
 - Házi sebápolás
 - Családtag MDR kórokozó hordozója
 - Immunoszuppresszív terápia / betegség



HAP rizikófaktorok egyes baktériumokra:

- Anaerobok:
 - hasi műtét
 - aspiráció
- Staphylococcus aureus:
 - koponyatrauma
 - coma
 - influenza
 - diabetes mellitus
 - iv. drog
 - veseelégtelenség
- Legionella:
 - immunszuppresszió
 - diabetes
 - végstádiumú veseelégtelenség
 - struktúrális tüdőbetegség
- Pseudomonas aeruginosa:
 - hosszas ICU kezelés
 - steroid terápia
 - antibiotikumok
 - struktúrális tüdőbetegség



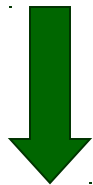
Diagnózis

Klinikai

Mikrobiológiai

Klinikai diagnózis:

- Új, vagy rosszabbodó infiltrátum – MRTG
+ 2 az alábbiakból:
- Láz vagy hypothermia
- Leukocytosis vagy leukopenia
- Megnövekedett purulens légúti szekréció,
romló oxigenizáció



Tracheobronchitis?

Empirikus, majd célzott antibiotikus terápia



Klinikai diagnózis:

	leukocyta szám	szekréció	láz	MRTG
szenzitivitás	61 %	67 %	39 %	70 %
specifitás	43 %	28 %	14 %	71 %
pozitív predikció	73 %	70 %	54 %	93 %
negatív predikció	30 %	25 %	8 %	29 %
diagnosztikus haszon	56 %	56 %	32 %	70 %



Diagnózis és a valóság:

First Author	Ref.	Clinically Suspected VAP (n)	Bacteriological Confirmation	
			n	%
Fagon	12	84	27	32
Croce	56	136	46	34
Rodriguez de Castro	57	110	45	41
Luna	58	132	65	49
Bonten	59	138	72	52
Kollef	60	130	60	46
Sanchez-Nieto	61	51	36	71
Ruiz	62	76	42	55
Fagon	63	204	90	44
Tejada Artigas	47	103	23	22

VAP általában multifokális és különböző stádiumú.

Klinikai pulmonális infekció score

CPIS

Component	Value	Points
Temperature (C)	≥ 36.5 and ≤ 38.4	0
	≥ 38.5 and ≤ 38.9	1
	≥ 39.0 and ≤ 36.0	2
Blood leukocytes/cubic mm	$\geq 4,000$ and $\leq 11,000$	0
	$< 4,000$ and $> 11,000$	1
Tracheal secretions	Few	0
	Moderate	1
	Large	2
	Purulent	1
Oxygenation PaO ₂ /FiO ₂ , mm Hg	> 240 or presence of ARDS	0
	≤ 240 and absence of ARDS	1
Chest roentgenogram	No infiltrate	0
	Patchy or diffuse infiltrate	1
	Localized infiltrate	2

Szenzitivitás: 77%, Specificitás: 42%

Pugin, Am Rev Respir Dis 1991; 143:1121-1129



- **Előnye:**
 - Az antibiotikus terápia nem késik, mortalitás csökken.

- **Hátránya:**
 - Indokolatlan antibiotikum használat.



Mikrobiológiai diagnózis

Alsó légúti minták quantitív tenyésztése:

Bronchoscoposan, vagy anélkül levett:

- Trachea bakt. (ETA)
- BAL
- PSB

Szignifikáns csíraszám



Előnyei-hátrányai

- Fals negatív tesztek:
 - mintavétel az AB adás előtt!
 - 24-72 órás AB adás után neg. lehet.
- Kevesebb és célzott AB terápia



Infectio vagy kolonizáció?



Nem invazív „vak” mintavétel

Eszköz	Szenzitivitás	Specificitás	CFU
ETA	74 – 97 %	74 – 100 %	10^6
Mini-BAL	63 – 100 %	71 – 100 %	10^3



Invazív bronchoscopos mintavétel

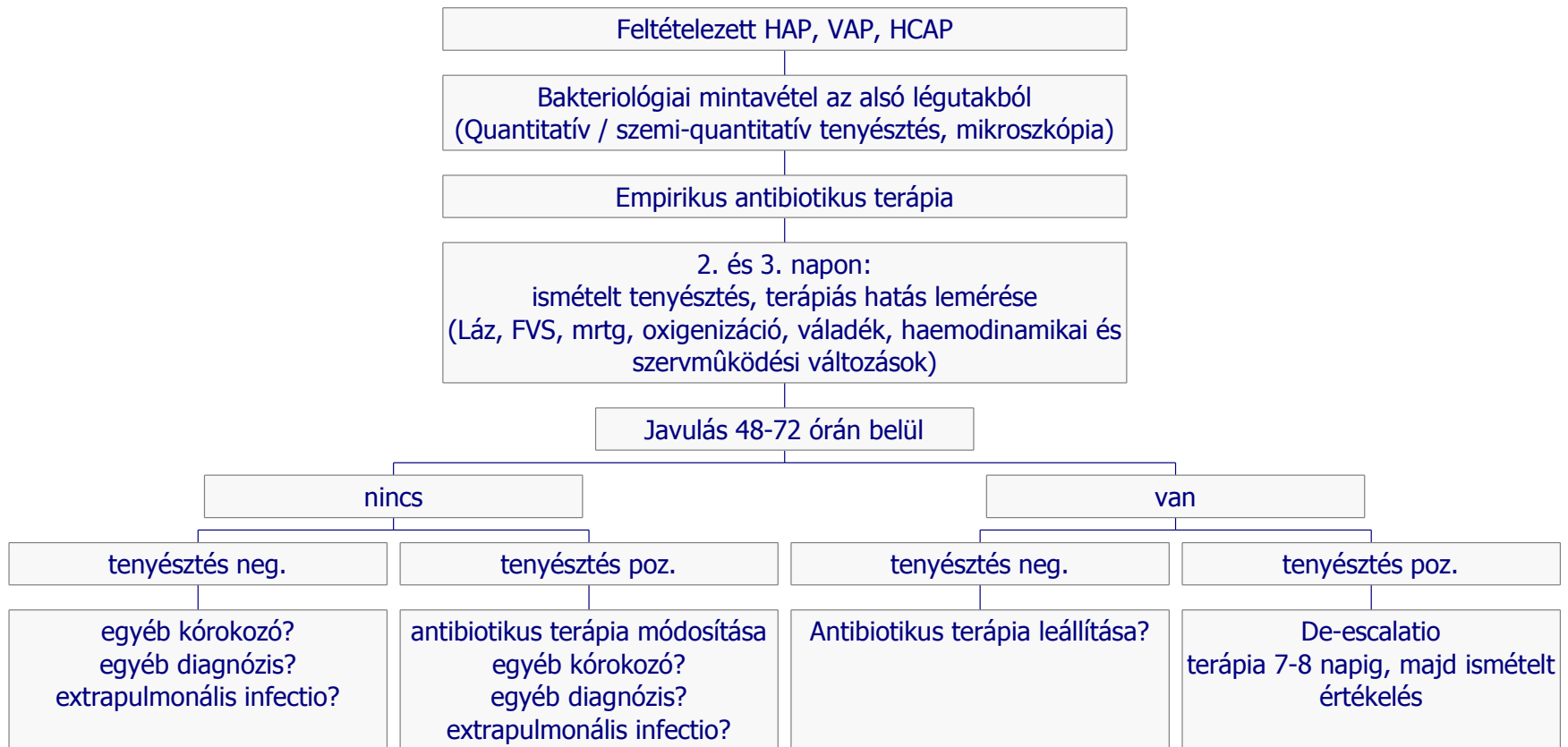
Eszköz	Szenzitivitás	Specificitás	CFU
PSB	33 – 100 %	50 – 100%	10^3
BAL	42 – 93 %	45 – 100 %	$10^4 / 10^5$



Az ajánlott diagnosztikus stratégia

- Feltételezett VAP esetén alsó légúti mintát kell küldeni és az extrapulmonális infectiot ki kell zárni.
- Ha nagy a pneumonia esélye, vagy szepszis áll fenn, azonnali AB terápia kell függetlenül a mikrobiológiai minták pozitivitásától.
- A kvantitatív tenyésztést előnyben kell részesíteni.
- Non invazív mintavételek is ajánlottak, ha a bronchoscoopia nem azonnal elérhető.
 - Az invazív mintavétel a 14 napos mortalitást csökkentette, de a 28 napost már nem egyértelműen

Az antibiotikus terápiát diagnosztikus lépés nem késleltetheti!!





Antibiotikus terápia:

Empirikus antibiotikus terápia korai, bármely súlyosságú HAP/ VAP esetén

Feltételezett kórokozó:

- Streptococcus pneumoniae
- Haemophilus influenzae
- MSSA
- Enterális gram-neg.
 - E. Coli
 - Klebsiella pneumoniae
 - Enterobacter
 - Proteus
 - Serratia marcescens

Antibiotikum:

Ceftriaxon

/


Levofloxacin,
moxifloxacin, ciprofloxacin

/

Ampicillin/sulbactam

/

(ertapenem)



Empirikus antibiotikus terápia késői kezdetű HAP/VAP/HCAP vagy MDR rizikó esetén

Feltételezett kórokozó:

- CORE
- +
- *P. aeruginosa*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Acinetobacter*
- MRSA
- *Legionella*

Empirikus antibiotikus terápia késői kezdetű HAP/VAP/HCAP, vagy MDR rizikó esetén

Antipseudomonas cephalosporin (cefepime, ceftazidime)

/

Antipseudomonas carbapenem (imipenem / meropenem)

/

β -lactam/ β -lactamase inhibitor (piperacillin-tazobactam)

+

Antipseudomonas fluorokinolon (ciprofloxacin /
levofloxacin)

/

Aminoglycosid (amikacin, gentamicin, tobramycin)

+

Linezolid / Vancomycin



Az antibiotikus terápiáról:

- A kezdeti terápia mindig intravénás legyen!!!
 - p.o. antibiotikumra csak akkor lehet váltani, ha klinikailag jelentősen javul a beteg ÉS enteralisan megfelelően táplálható.
- Nem rezisztens kórokozó esetén monoterápia.
- MDR kórokozó ill. rizikófaktorai esetén kombinációs terápia kell.
- A kombinációs terápia aminoglykozid komponense javulás esetén 5-7 nap után leállítható.
- A terápia időtartama a lehető legrövidebb legyen (7 nap) DE: Pseudomonas és Acinetobacter esetén relapsus!!!



VAP antibiotikus terápia időtartama

401 beteg

Bronhoszkópos mintavétel – kvantitatív tenyésztés

Adekvát AB therápia

197 beteg

204 beteg

8 napos AB therápia

15 napos AB therápia



VAP antibiotikum terápia időtartama

	8 napos AB therápia (n=197)	15 napos AB therápia (N=204)
Mortalitás (%)	18.8	17.2
Rekurráló fertőzés %)	28.9	26
AB mentes napok	13.1	8.7
Rekurráló Pseudomonas fertőzés (%)	40.6	25.4



Meddig?

- Klinikai végpontok:
 - Klinikai javulás 48-72 óra alatt várható, ezalatt nem javasolt az antibiotikum váltás
 - MRTG: a progresszió kimutatására jó.
 - CPIS score csökkenés
- Mikrobiológiai végpont:
 - 48-72 óra múlva ismételt tenyésztés



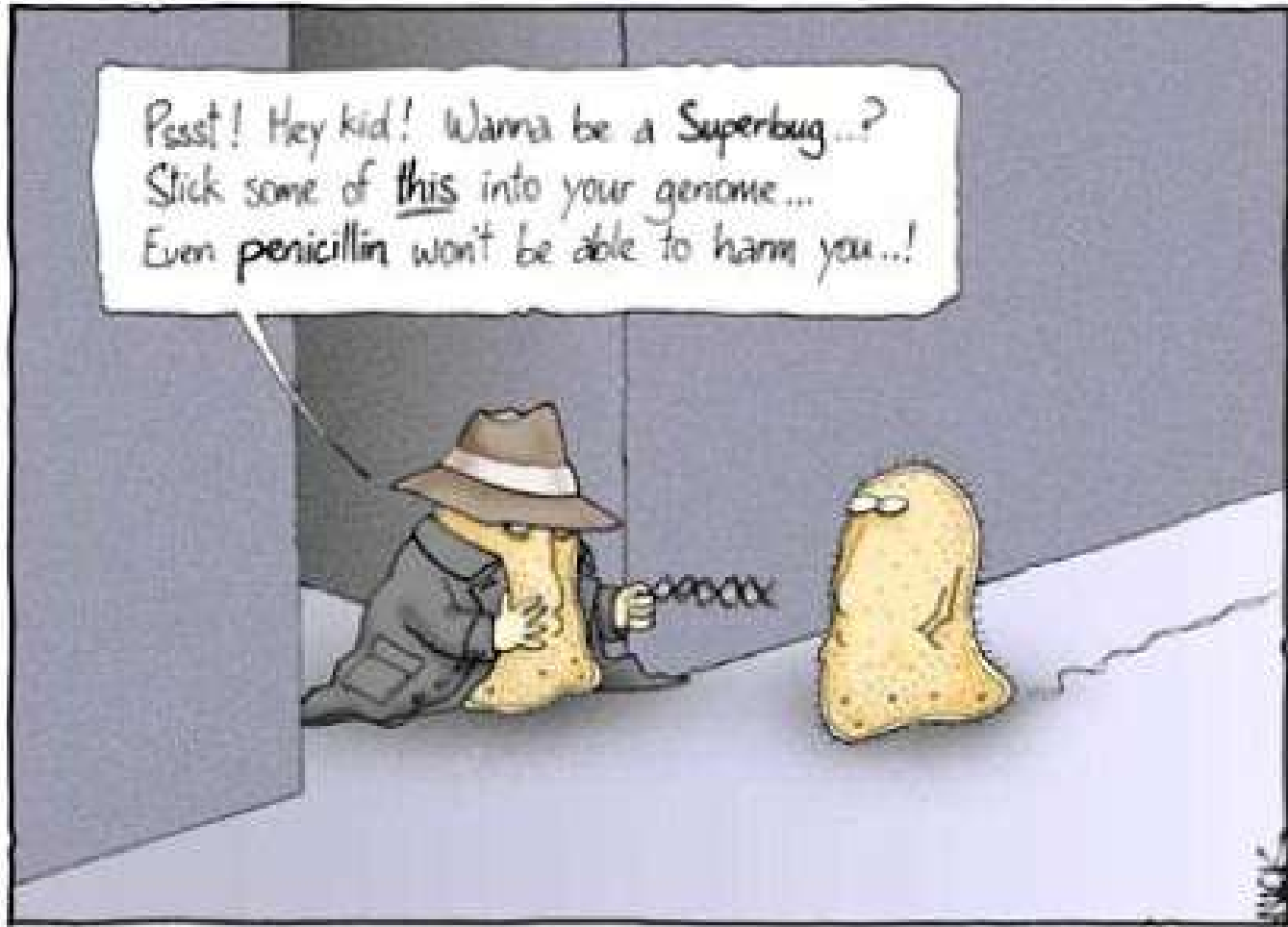
?



- HAP/HCAP/VAP gyanuja esetén alsó légúti mintavétel quantitív tenyésztésre.
- Az antibiotikus terápiát diagnosztikus lépés nem késleltetheti!
 - MDR rizikófaktorok felmérése.
 - Korai / késői kezdet.
 - A kezdeti terápia intravénás legyen.
 - Monoterápia/kombinációs terápia
- Terápiás hatás lemérése, módosítása a javulás ill. a kórokozó függvényében 48-72 óra után.
- Terápia abbahagyása, revíziója 7-8 nap után.



Psst! Hey kid! Wanna be a Superbug...?
Stick some of this into your genome...
Even penicillin won't be able to harm you...!



SWK



Jövő: TREM-1

Triggering Receptor Expressed on Myeloid cells

- Immunglobulin superfamilia tagja
- Akut gyulladáisos válasz
- Neutrophileken expresszálódik



TREM-1

- 148 VAP gyanús beteg
- BAL minta
- rapid immunoblot technique

Eredmény:

A pneumonia legerősebb független predictor!
(odds ratio: 41.5)

- Szenszitivitás: 98%
- Specificitás: 90%

Gibot S, et al.: N Engl J Med 2004;350:451-8

Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-acquired Pneumonia

A Randomized Trial

Mirjam Christ-Crain, Daiana Stolz, Roland Bingisser, Christian Müller, David Miedinger, Peter R. Huber, Werner Zimmerli, Stephan Harbarth, Michael Tamm, and Beat Müller

Departments of Internal Medicine, Endocrinology, Pneumology, Emergency Medicine, and Clinical Chemistry, University Hospital, Basel; Medical University Clinic, Kantonsspital, Liestal; and Division of Hospital Epidemiology, University Hospital, Geneva, Switzerland

Rutin vs PCT irányított antibiotikus terápia CAP-ban

a PCT csoportban:

- akiknél nem indult antibiotikum 6 és 24 óra múlva, kontroll klinikai status és PCT
- PCT kontroll a 4. 6. és 8. napon
- Antibiotikus terápia leállítása a PCT protokoll alapján, vagy ha a kezdeti érték 10%-a alá csökkent.

Helyszín: University Hospital, Basel

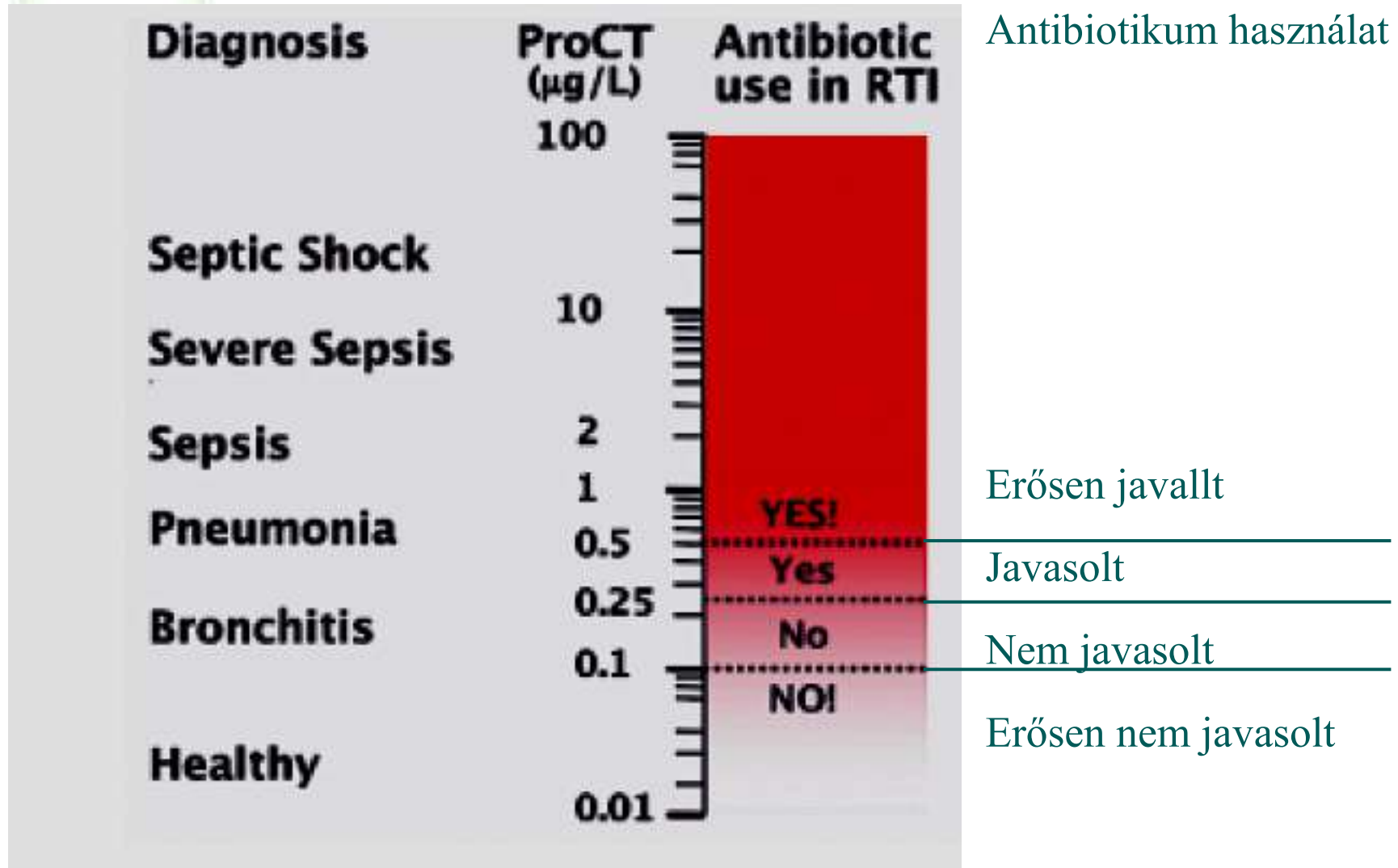
Időpont: 2003 november – 2005 február

Elsődleges végpont: antibiotikum használat

Másodlagos végpont: klinikai, laboratóriumi, radiológiai kimenetel

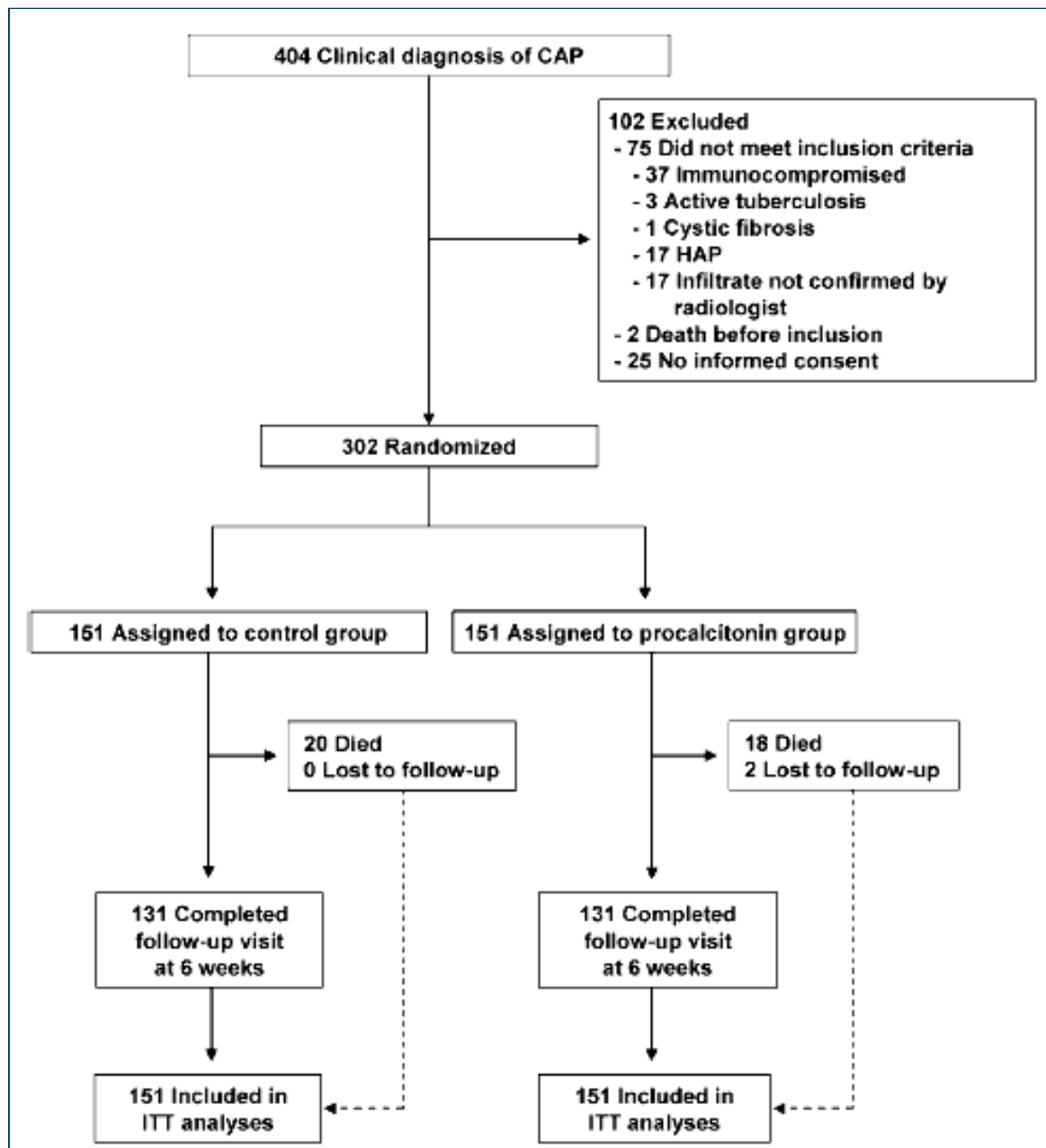
Christ-Crain M et al, Am J Respir Crit Care Med 2006:174; 84-93

Alsó légúti infekció PCT bázisú kezelése: A Pro-CAP study

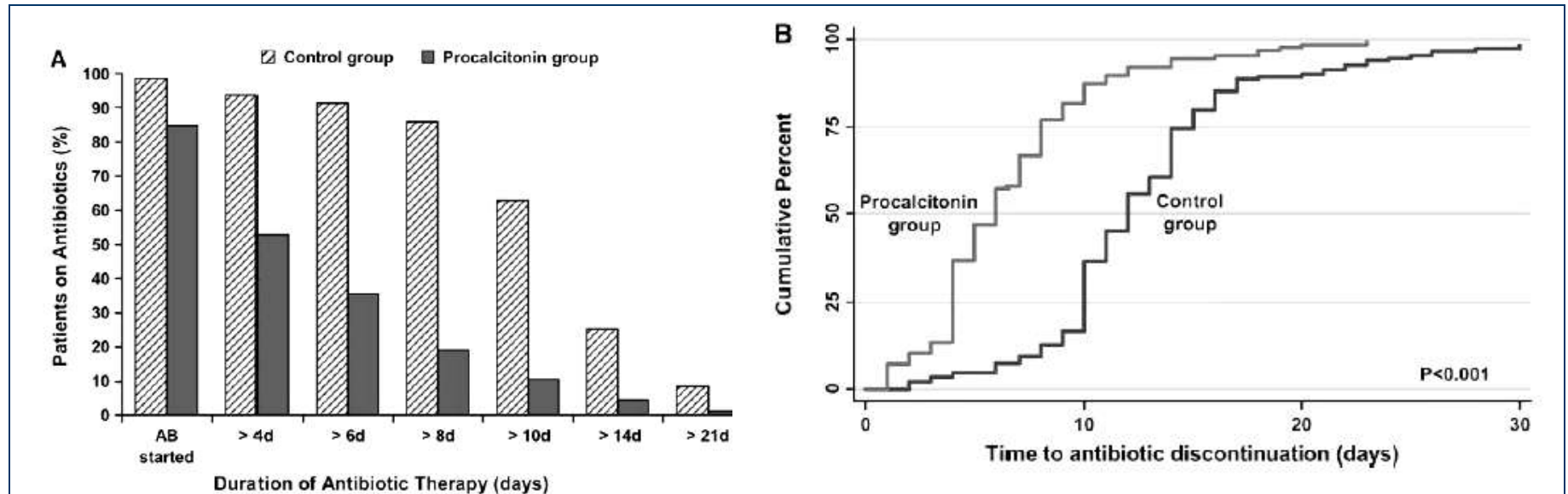




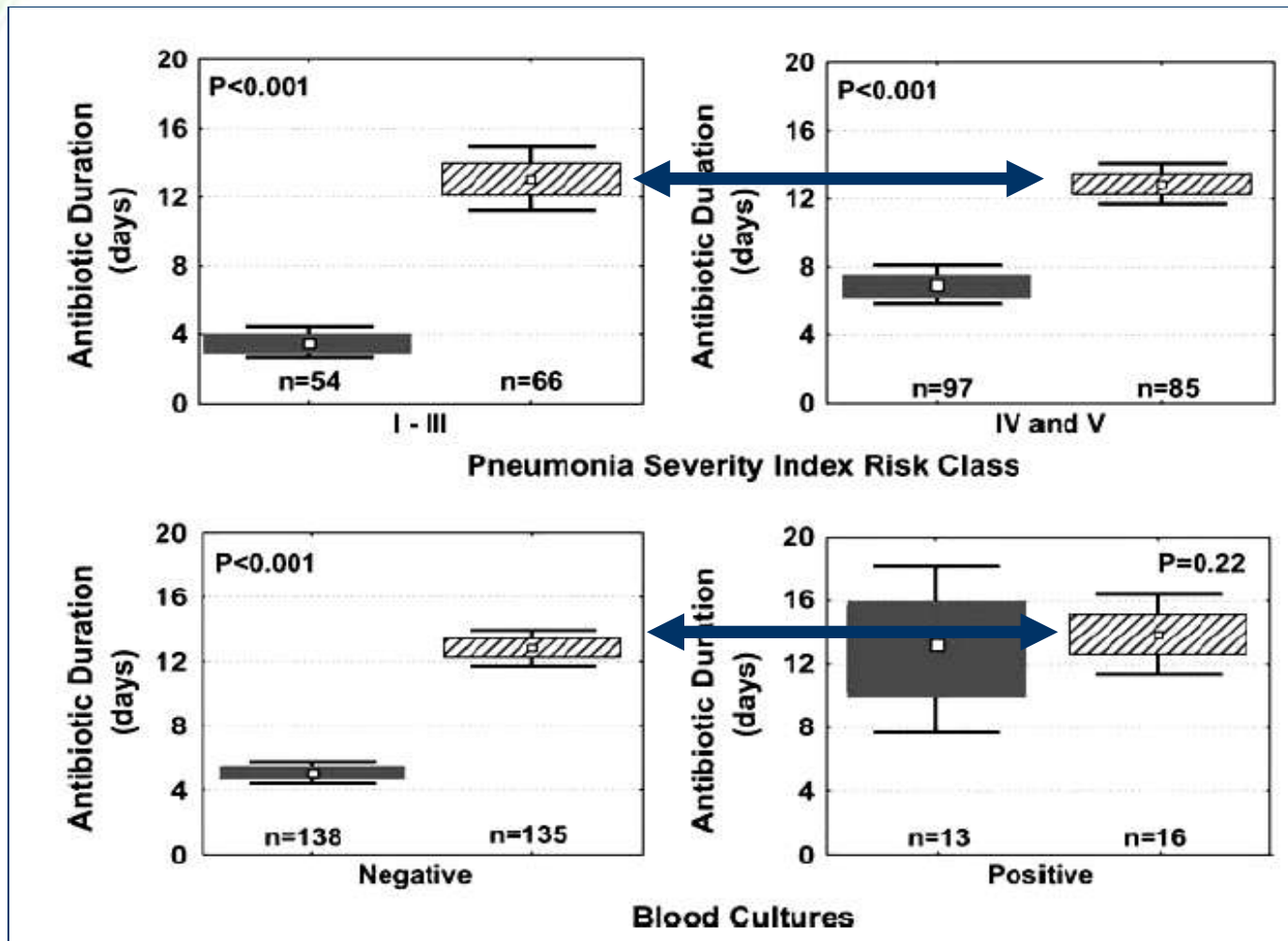
ProCAP Study



Közösségben szerzett pneumonia PCT bázisú kezelése: A ProCAP study



Közösségben szerzett pneumonia PCT bázisú kezelése: A ProCAP study





VAP megelőzése



Pathogenesis:

- Környezeti faktorok, személyzet
- Alapbetegség súlyossága, lélegeztetés
- Aspiráció
- Inhaláció
- Gyomor és melléküregek potenciális kolonizált helyek.

Prevenció:

- Az intubáció és gépi lélegeztetés 6-21-szeres rizikót jelent:
 - Non-invazív lélegeztetés, de nem a reintubáció elkerülésére.
 - Gyors weaning, reintubáció kerülése
 - Szedatívumok megválasztása, ÉBRESZTÉS NAPONTA!
 - Folyamatos subglottikus szívás
 - Légzőkör csere.

A VAP incidenciáját sem a passzív sem az aktív párasítás nem csökkenti.

- Fektetés 30-45 fokos szögben
- Enterális táplálás (korai vs. késői)
- Stressz ulcus profilaxis.



AITI Intézeti Protokoll:

Lélegeztetés - Intubálás - Extubálás

- Leszoktatási protokoll használata
- Intubálás 1.sz. orotrachealisan
- Dorzális leszívó lumennel ellátott tracheostomás kanül
- Extubálás és kanül cserét megelőzően subglottikus leszívás
- Légútbiztosító eszközök rögzítése
- A rögzítés jelzése a dokumentációban (cm)



AITI Intézeti Protokoll:

Szájhigiénia

- Mechanikus (6-8 óránkénti) 1.sz. fogkefés tisztítás
- Ezt követően 0.12-0.2 %-os chlorhexidines toiette

Táplálás

- Enterális
- Szonda helyét műszakonként ellenőrizzük és azt dokumentáljuk



AITI Intézeti Protokoll:

Betegfektetés

- 30-45°-ban megemelt felsőtesttel, amennyiben az klinikailag megengedett

Légutak leszívása

- Tartós lélegeztetés (>48 óra), vagy várhatóan tartós lélegeztetés esetén zárt rendszerű leszívókatéter
- A zárt rendszerű leszívó katétert a gyártó ajánlása szerinti időközönként cseréljük, valamint a csere időpontját jelöljük
- A zárt rendszerű leszívó katéter átöblítéséhez steril folyadékot használunk



AITI Intézeti Protokoll

A tubus mandzsetta nyomása

- 20-35 vízcm, műszakonként ellenőrizve, dokumentálva.
- A nyomás ellenőrzése előtt minden esetben szívjuk le a szubglottikus területet

Légzőkörök cseréje

- Új beteg = új légzőkör
- Látható szennyeződés esetén cseréljük a légzőkört, rutinszerű cseréje nem szükséges!



AITI Intézeti Protokoll

Porlasztók – Hő és pára cserélők (HME)

- Minden esetben egyszer használatos porlasztót alkalmazunk betegenként
- A porlasztót steril folyadékkal töltjük fel
- A HME szűrőt a gyártó által megjelölt időponton túl ne használjuk, ezt követően cseréljük
- A csere időpontját a szűrőn jelöljük

Oxigén terápia eszközei

- Az oxigén terápia eszközeit betegenként cseréljük
- Az oxigén rotaméter tartályát betegenként cseréljük
- Az oxigén rotaméter tartályát semmi esetben se töltjük fel vízzel

Germ Farm



Scrub'em!





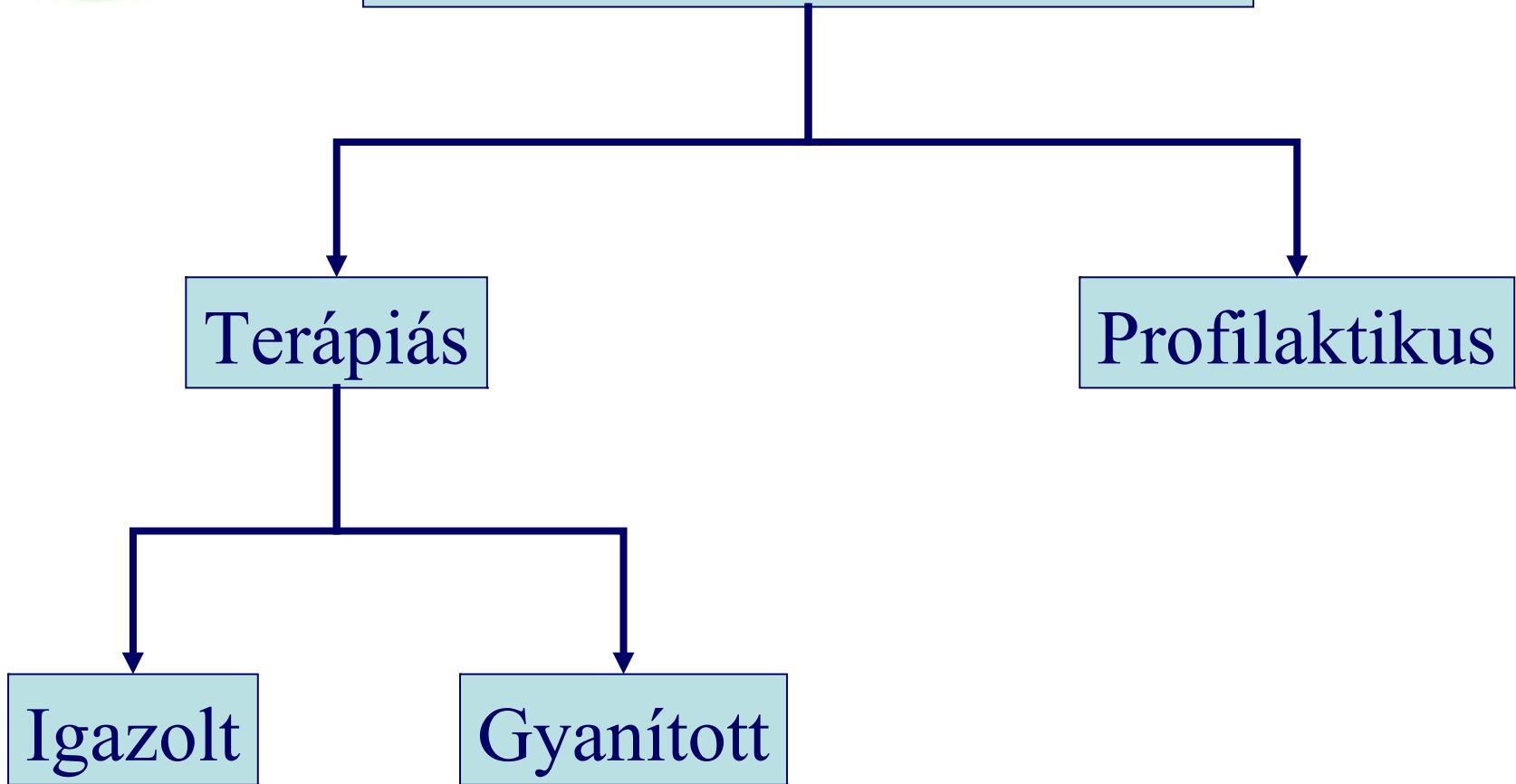
Antifungális terápia

Terápiás

Profilaktikus

Igazolt

Gyanított





Invazív gombainfekció definíciói

Igazolt és gyanított

Revised Definitions of Invasive Fungal Disease
from the European Organization for Research
and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections
Cooperative Group and the National Institute
of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study
Group (EORTC/MSG) Consensus Group

Clinical Infectious Diseases 2008; 46:1813–21



Igazolt invazív gombainfekció

- gomba látható/tenyészik
 - haemokultúrából (kivéve Aspergillus - kotamináció)
 - fiziológiásan steril, de klinikailag, vagy radiológiailag eltérést mutató területről / szervből steril körülmények között vett mintából (kivéve BAL, orrmelléküreg és vizelet minta)
- liquor: Cryptotoccus Ag PCR pozitív (disszemináció)

+

a klinikai kép infekciót támogat



Gyanított invazív gombainfekció

1. Rizikófaktorok

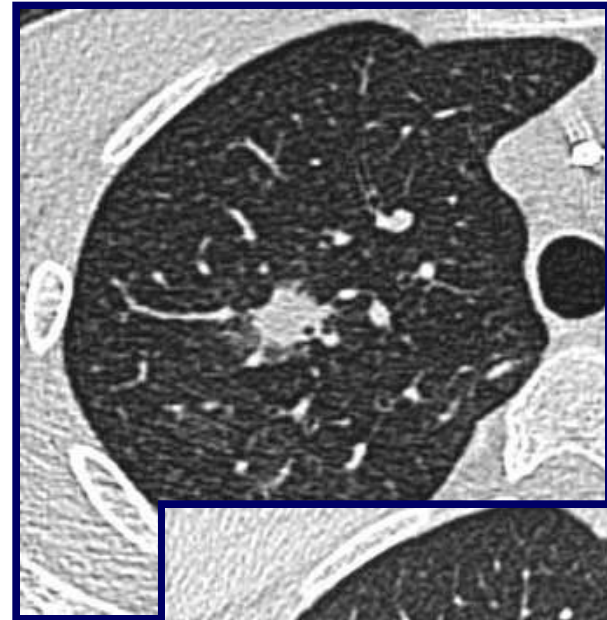
- neutropenia
- allogen őssejt transzplantáció
- corticosteroid használat min 0.3 mg/kg/nap
prednisolon min 3 hétig
- T-sejt immunszuppresszió
- veleszületett/szerzett immundeficienciák

Gyanított invazív gomba infekció

2. Klinikai kritériumok

pl. Alsó légúti infekció:

- CT képen (minimum 1)
 - denz jól körülírt léziók
 - üregképződés
 - sarló alakú, növekvő radiolucens terület





Gyanított invazív gomba infekció

3. Mycologiai kritériumok:

1. Direkt kimutatás:

(cytologia, direkt microscopia, tenyésztés)

- Gomba a köpetben, BAL / PSB, orrmelléküreg mintában
 - gomba alkotórészek láthatók
 - tenyésztés pozitív

2. Indirekt kimutatás:

(antigén /sejtfal alkotók kimutatása)

- Aspergillosis: Galactomannan antigén kimutatása
- β -D-glucan a szérumban



Incidencia-prevalencia

Invazív gomba infekció:

- incidenciája az utóbbi 2 évtizedben növekszik
- a kórházi osztályon ápoltak 1-8%-ban
- ITO-n kezeltek 10 %-ban
- gyakoribb malignus alapbetegségben szenvedő, immunszupprimált, neutropeniás ill. kritikus állapotú betegekben

Lancet Infect Dis 2003; **3**: 685–702

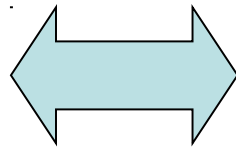


Invazív gombainfekció az ITO-n

- rizikófaktorok:
 - széles spektrumú antibiotikus terápia
 - intravascularis eszköz (centrális vénás, dializáló kanül, portok)
 - parenterális táplálás
 - sebészeti alapbetegség (hasi műtét.)
- a nozocomiális infekciók 15-30%-a
 - 4. leggyakoribb
 - mortalitás magasabb (44.7%)
 - 25%-ban bakteriális infekcióval együtt
- kórlefolyás:
 - antifungális terápia kevésbé hatékony
 - magasabb mortalitás



Terápia megválasztása





Fonalgomba-infekció rizikói:

- kontaminált levegő és víz
- **Aspergillus:** spóra inhaláció
 - lélegeztetőgép, klímaberendezés, növények, ételek, víz
- **Fusarium:**
 - spóra belélegzése, per os, trauma és nem steril sebkeletés, iv. eszközök.



Candida infectio

- **C. albicans, glabrata, tropicalis**
 - a gastrointestinalis rendszert érő inzultusok
- **C. parapsilosis**
 - bőr barrier károsodása



Igazolt invazív Candidiasis megjelenési formái

- leggyakrabban véráramban (76%),
- de:
 - endocarditis
 - peritonitis
 - pyelonephritis
 - myositis
 - osteomyelitis
 - discitis
 - meningitis
 - tályogok (agy, vese, hasüreg, szív)





Kórokozók:

- *Candida albicans*
- non-albicans törzsek:
 - (mortalitása azonos, vagy magasabb)
 - *C. glabrata*
 - *C. parapsilosis*
 - *C. tropicalis*
 - *C. krusei*
 - *C. lusitaniae*
 - *C. guilliermondii*
 - *C. rugosa*



Non-albicans infectio rizikói:

- *C. parapsilosis*:
 - „invazív” eszközök
 - hyperalimentáció
 - újszülött
- *C. glabrata*:
 - sebészet
 - húgyúti / iv. katéter
 - azolok
- *C. tropicalis*
 - neutropenia
 - csontvelő transzplantáció
- *C. kruzei*:
 - azol profilaxis
 - neutropenia
 - csontvelő transzplantáció
- *C. lusitaniae* és *guilliermondii*
 - amphotericin B
- *C. rugosa*
 - égés

Early prediction of *Candida glabrata* fungemia in nonneutropenic critically ill patients*

- A candidaemiában szenvedő betegek a szó klasszikus értelmében véve nem immunszupprimáltak.
- *Candida glabrata* fungaemia egyre gyakoribb.
- Definitív kimutatás akár 5 nap.
- Fluconazol rezisztenciája 10-15%

Gyanított invazív Candida infectio





Gyanított invazív Candida infectio

- „típusos kép”: lázas nem neutropeniás beteg az intenzív osztályon, aki széles spektrumú antibiotikus terápia ellenére nem javul, valamint az infectiora rizikófaktora is vannak
 - iv. katéter
 - parenteralis táplálás
 - steroid terápia
 - széles spektrumú antibiotikus terápia
 - sebészeti beavatkozás
 - elhúzódó ITO ápolás
 - Candida kolonizáció



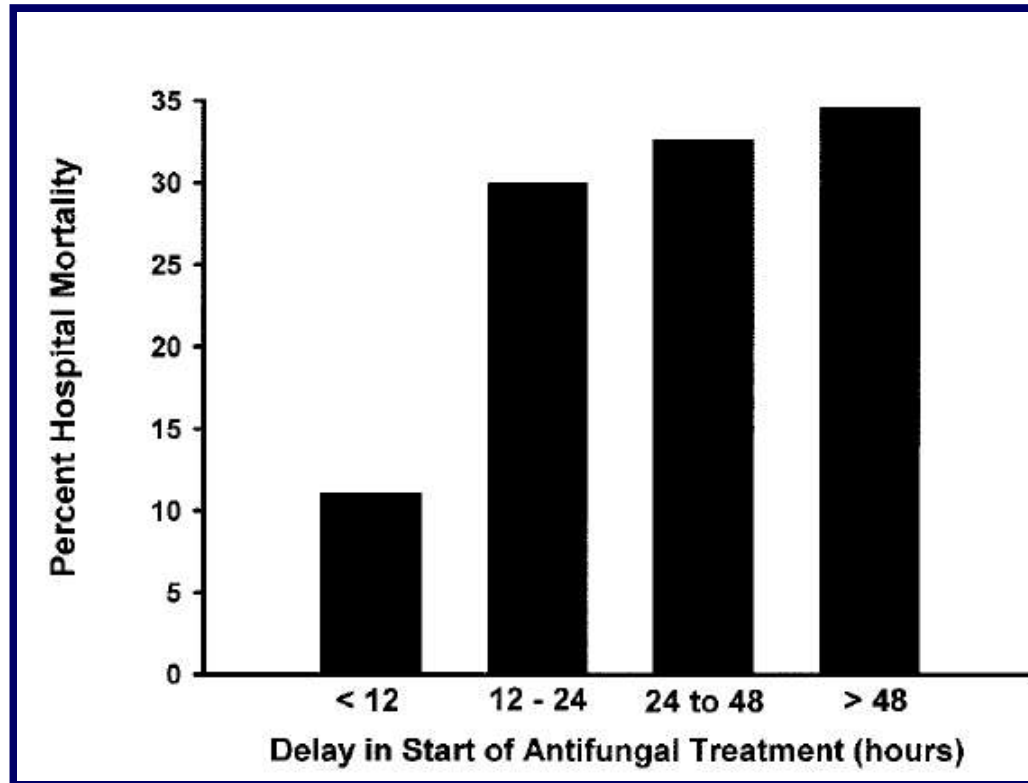
Gyanított invazív *Candida* infectio

1. probléma: **diagnosztikus nehézségek**

- a klinikai kép azonos lehet gomba ill. bakteriális infekcióban
- szerológiai markerek, és molekuláris tesztek limitáltak, valamint nem mindenhol elérhetőek.
- biopsia nem mindig kivitelezhető
- disszeminált Candidiasisban a premortem haemokultúra csak az esetek harmadában volt pozitív.

Gyanított invazív *Candida* infectio

2. probléma: késlekedés



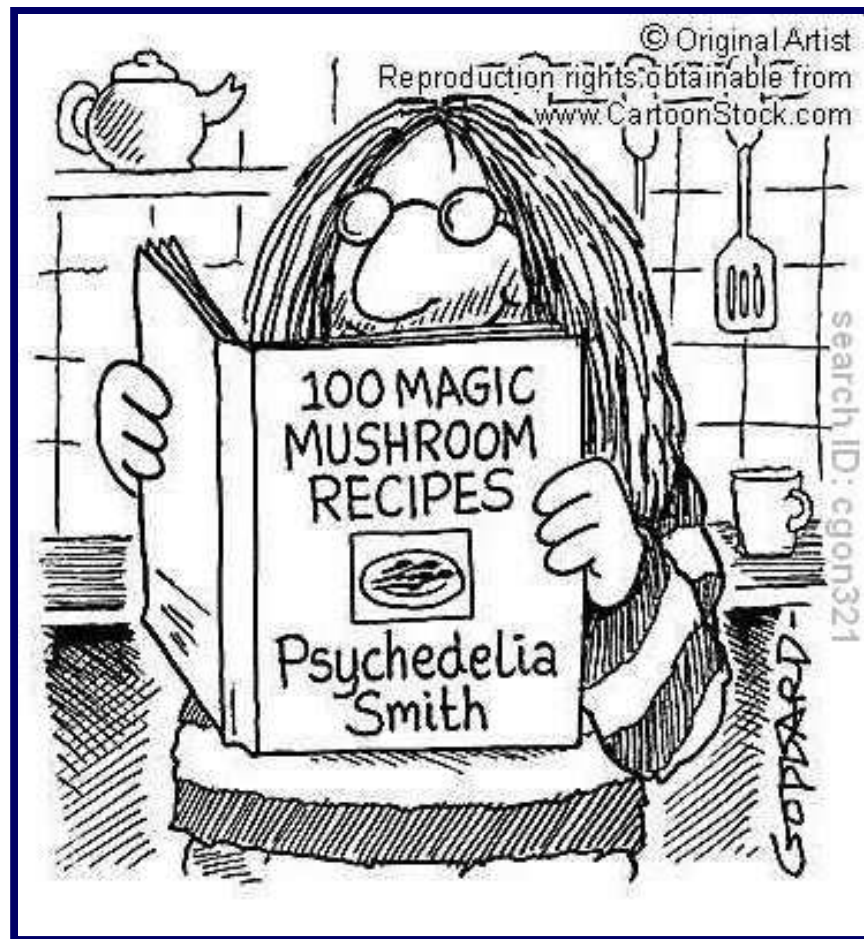
Delaying the Empiric Treatment of *Candida* Bloodstream Infection until Positive Blood Culture Results Are Obtained: a Potential Risk Factor for Hospital Mortality

Matthew Morrell,¹ Victoria J. Fraser,² and Marin H. Kollef^{1*}

TABLE 4. Multivariate analysis of independent risk factors for hospital mortality^a

Variable	Adjusted odds ratio	95% Confidence interval	P value
APACHE II score (one-point increments)	1.24	1.18–1.31	<0.001
Prior antibiotic treatment	4.05	2.14–7.65	0.028
Delay in antifungal treatment	2.09	1.53–2.84	0.018

Az antifungális terápia indításáig eltelt idő a mortalitás független predictor.



Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America



Igazolt infekció



Candidaemia: nem neutropeniás beteg

Fluconazole (A-I)

*kevésbé súlyos állapotú beteg,
vagy még nem kapott azolt (A-III)*

/

Echinocandin (A-I)

(caspofungin, micafungin, anidulafungin)

*súlyos, vagy kritikus állapotú beteg,
vagy már kapott azolt (A-III)*



Megjegyzések:

- echinocandinról fluconazolra váltás javasolt ha a tenyésző kórokozó fluconazole érzékeny és a beteg klinikai állapota stabil (A-II)
- **Amphotericin B:**
 - alkalmazható alternatíva gyógyszerérzékenységben
 - egyéb szerek nem érhetők el
 - rezisztencia ismeretében stabil betegnél fluconazolra váltás javasolt
- **terápia időtartama:**
 - negatív tenyésztési eredmény, tünetek megszűnése után még 2 hétig



Candidaemia: neutropeniás beteg

Echinocandin

casprofungin_(A-II), micafungin_(A-II) anidulafungin_(A-III)

Fluconazole_(B-III)

stabil beteg, azolt még nem kapott

Voriconazole_(B-III)

- **terápia időtartama:**
 - negatív tenyésztési eredmény után még 2 hétig



Gyanított infectio



Gyanított: nem neutropeniás beteg

Fluconazole (A-I)

*kevésbé súlyos állapotú beteg,
vagy még nem kapott azolt (A-III)*

/

Echinocandin (A-I)

(caspofungin, micafungin, anidulafungin)

*súlyos, vagy kritikus állapotú beteg,
vagy már kapott azolt (A-III)*



Neutropeniás beteg gyanított invazív infekciója

LFAmphotericin **B**_(A-I)

/

casposfungin_(A-I)

/

voriconazole_(B-I)

- alternatív terápia:
 - **Fluconazole, itraconazole**_(B-I)
 - Ha azol profliaxist kapott nem adhatóak.



Antifungális profilaxis

- Magas kockázatú beteg
- Magas Candida infekció incidencia

Fluconazol javasolt (B-I)

