

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΠΑΡΟΞΥΝΣΕΩΝ ΤΗΣ ΧΑΠ

Ομάδα εργασίας 1^{ης} έκδοσης

Συντονιστής: Π. Γαργαλιάνος-Κακολύρης

Ομάδα εργασίας: Κ. Γεωργιλής
Ε. Γιαμαρέλλου
Γ. Δημόπουλος
Ι. Κιουμής
Κ. Κωνσταντίνου
Π. Νικολαΐδης
Δ. Ορφανίδου
Α. Πεφάνης
Μ. Χίνη

Ομάδα εργασίας αναθεωρημένης έκδοσης

Συντονιστής: Ε. Γιαμαρέλλου

Ομάδα εργασίας: Α. Αντωνιάδου
Γ. Δημόπουλος
Φ. Κλούβα-Μολυβδά
Α. Κοτανίδου
Κ. Κωνσταντίνου
Ε. Παπαδομιχελάκης
Γ. Πουλάκου
Α. Πρεκατές
Μ. Χίνη

1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΑΙΤΙΑ ΠΑΡΟΞΥΝΣΗΣ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑΣ (ΧΑΠ)

Ως παρόξυνση ορίζεται η επιδείνωση της κατάστασης του ασθενούς με ΧΑΠ πέρα από τη συνήθη σταθερή κατάσταση και τις ημερήσιες διακυμάνσεις της, που απαιτεί αλλαγή στη θεραπευτική αγωγή. Το 80% των παροξύνσεων είναι λοιμώδους αιτιολογίας και οι μικροοργανισμοί που θεωρούνται υπεύθυνοι είναι τα βακτήρια (40-50%), οι ιοί (30-50%) και τα άτυπα παθογόνα (5-10%) (Πίνακας 1). Σε ποσοστό 10-20% των περιπτώσεων οι παροξύνσεις της ΧΑΠ οφείλονται σε περισσότερους από έναν παθογόνους μικροοργανισμούς.

2. ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΠΑΡΟΞΥΝΣΗ ΧΑΠ ΛΟΙΜΩΔΟΥΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

Η παρουσία πυωδών πτυέλων κατά τη διάρκεια παρόξυνσης ΧΑΠ αποτελεί ένδειξη για έναρξη αντιμικροβιακής αγωγής σε αντίθεση με την οξεία βρογχίτιδα, όπου τα πυώδη πτύελα δεν προδικάζουν βακτηριακή λοίμωξη αλλά σχεδόν στο 100% αφορούν ιογενείς λοιμώξεις. Εντούτοις, η ύπαρξη μόνο (και όχι η αύξηση) διαπύησης των πτυέλων δεν αποτελεί ένδειξη αντιμικροβιακής αγωγής. Θετικές καλλιέργειες πτυέλων διαπιστώνονται στο 84% των ασθενών με πράσινα πυώδη πτύελα, ενώ σε ασθενείς με διαυγή πτύελα διαπιστώνονται θετικές καλλιέργειες μόνο στο 38% των περιπτώσεων. Έλεγχος των πτυέλων με καλλιέργεια και Gram χρώση πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε ασθενείς με: α) συχνές παροξύνσεις, β) χρόνια αποβολή πυωδών πτυέλων, και γ) μη ικανοποιητική ανταπόκριση στη θεραπεία. Θεωρείται όμως σκόπιμο, κατά τακτά χρονικά διαστήματα, να γίνεται μια αξιόπιστη καλλιέργεια πτυέλων ώστε να γνωρίζει ο θεράπων το είδος των βακτηρίων με τα οποία είναι αποικισμένος ο ασθενής του.

Η ακτινογραφία θώρακα δεν είναι διαγνωστική, αλλά μπορεί να βοηθήσει στις περιπτώσεις άτυπης κλινικής εικόνας και εμμονής της παροξύνσεως ή σε υποψία υποκείμενης πνευμονίας.

Πίνακας 1. Λοιμώδεις παράγοντες που προκαλούν παρόξυνση ΧΑΠ.

Λοιμώδεις παράγοντες	Παθογόνος μικροοργανισμός
Ιοί (30%-50%)	<i>Influenza A και B</i> <i>Parainfluenza 1, 2 και 3</i> <i>Rhinovirus</i> <i>Coronavirus</i> <i>Adenovirus</i> <i>Respiratory Syncytial Virus (RSV)</i>
Ατυπα (ενδοκυττάρια) παθογόνα (5%-10%)	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Βακτήρια (40%-50%)	<i>Haemophilus influenzae</i> (στελέχη που δεν τυποποιούνται) <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Εντεροβακτηριακά (Klebsiella pneumoniae)</i>

Πίνακας 2. Ταξινόμηση των παροξύνσεων της ΧΑΠ ανάλογα με τη βαρύτητα (κριτήρια Winnipreg).

Τύπος παρόξυνσης	Χαρακτηριστικά
I	Αύξηση της δύσπνοιας, του όγκου και εμφάνιση πυωδών πτυέλων (παρουσία και των τριών συμπτωμάτων)
II	Παρουσία δύο εκ των ανωτέρω συμπτωμάτων
III	Ένα εκ των ανωτέρω και παρουσία τουλάχιστον ενός εκ των ακόλουθων: <ul style="list-style-type: none"> • Λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού τις προηγούμενες 5 ημέρες • Πυρετός χωρίς άλλη εμφανή αιτία, επίταση ακροαστικών ευρημάτων, επίταση βήχα, αύξηση αναπνοών ή αύξηση των σφύξεων κατά τουλάχιστον 20%

Ο προσδιορισμός των αερίων αίματος είναι απαραίτητος τόσο για την εκτίμηση της σοβαρότητας της νόσου όσο και για την ορθή αντιμετώπιση του ασθενούς. Ο προσδιορισμός των λευκών αιμοσφαιρίων δεν παρέχει συνήθως χρήσιμες πληροφορίες. Τα κριτήρια Winnipreg καθορίζουν τον τύπο και τη σοβαρότητα των παροξύνσεων (Πίνακας 2).

3. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΑΡΟΞΥΝΣΗΣ ΤΗΣ ΧΑΠ

Αντιβιοτικά έχουν ένδειξη χορηγήσεως σε ασθενείς με:

Παρόξυνση της ΧΑΠ με δύο τουλάχιστον από τα τρία κύρια συμπτώματα που χαρακτηρίζουν την παρόξυνση της ΧΑΠ, δηλαδή αύξηση δύσπνοιας, αύξηση όγκου πτυέλων και εμφάνιση ή επίταση πυώδους χροιάς πτυέλων εφόσον το ένα εκ των δύο αφορά τη διαπίθηση των βρογχικών εκκρίσεων.

Πίνακας 3. Παροξύνσεις Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ). Στάδια Βαρύτητας της ΧΑΠ με βάση τη σπιρομέτρηση [Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2006].

Στάδιο I	Ήπια ΧΑΠ FEV ₁ /FVC <0,70 FEV ₁ ≥80% προβλεπόμενη
Στάδιο II	Μέτριας βαρύτητας ΧΑΠ FEV ₁ /FVC <0,70 50% ≤FEV ₁ <80% προβλεπόμενη
Στάδιο III	Σοβαρή ΧΑΠ FEV ₁ /FVC <0,70 30% ≤FEV ₁ <50% προβλεπόμενη
Στάδιο IV	Πολύ σοβαρή ΧΑΠ FEV ₁ <30% προβλεπόμενη FEV ₁ <50% προβλεπόμενη + χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια

Πίνακας 4. Κατάταξη ασθενών με παρόξυνση ΧΑΠ και πιθανοί υπεύθυνοι μικροοργανισμοί ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου.

Ομάδα	Σοβαρότητα παρόξυνσης	Μικροοργανισμοί
A Ασθενείς που δεν χρειάζονται εισαγωγή στο νοσοκομείο Στάδιο I: Ήπια ΧΑΠ	Ήπια παρόξυνση	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>C. pneumoniae</i> λοί
B Ασθενείς που εισάγονται στο νοσοκομείο Στάδιο II: Μέτρια ΧΑΠ	Μέτρια παρόξυνση, χωρίς παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη από <i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	Ότι στην ομάδα A και επιπλέον <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , κ.λπ.)
Γ Ασθενείς που εισάγονται στο νοσοκομείο Στάδιο III-IV: Σοβαρή ΧΑΠ	Σοβαρή παρόξυνση με παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη από <i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	Ότι στην ομάδα B και επιπλέον <i>P. aeruginosa</i>

* Παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη από *P. aeruginosa* είναι: Η πρόσφατη νοσηλεία σε νοσοκομείο, η συχνή χρήση αντιβιοτικών, η απομόνωση *P. aeruginosa* κατά τη διάρκεια προηγούμενης παρόξυνσης, ο αποικισμός με *P. aeruginosa* κατά τη διάρκεια της σταθερής φάσης της ΧΑΠ και η παρουσία βρογχεκτασιών.

Εντούτοις, σε πρόσφατη μεγάλη μελέτη για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι στις παροξύνσεις της ΧΑΠ δεν απαιτούνται αντιβιοτικά παρά μόνον εάν ο ασθενής απαιτεί νοσηλεία στο νοσοκομείο.

Για την επιλογή του κατάλληλου αντιβιοτικού πρέπει να συνεκτιμώνται το αντιμικροβιακό φάσμα, η αντοχή των συνήθων παθογόνων στα αντιβιοτικά σε εθνικό επίπεδο, η πλεονεκτική φαρμακοκινητική στο τραχειοβρογχικό δένδρο και στα πτύελα. Τα είδη των υπεύθυνων παθογόνων στις παροξύνσεις της ΧΑΠ ποικίλλουν και εξαρτώνται από τη σοβαρότητα της υποκείμενης νόσου.

Στον Πίνακα 3 περιγράφονται τα στάδια βαρύτητας της ΧΑΠ, ενώ στον Πίνακα 4 καταγράφονται οι πιθανοί υπεύθυνοι μικροοργανισμοί στις παροξύνσεις της ΧΑΠ σε σχέση με τη βαρύτητα της παρόξυνσης.

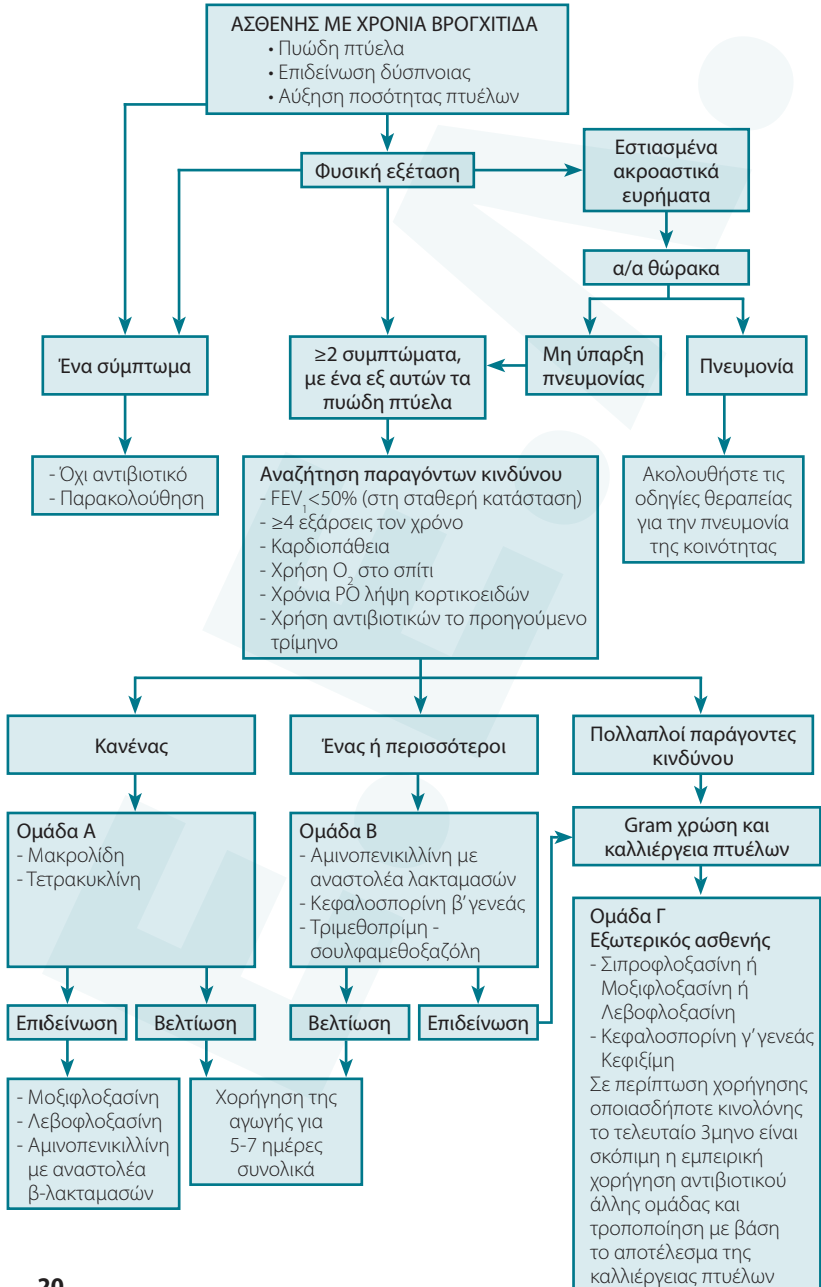
Στον Πίνακα 5 περιγράφονται τα ενδεικνυόμενα αντιβιοτικά και η δοσολογία τους, ενώ στο Σχήμα 1 παρατίθεται ο αλγόριθμος αντιμετώπισης ασθενούς με παρόξυνση ΧΑΠ. Η θεραπεία με αντιβιοτικά πρέπει να διαρκεί 5-7 μέρες με εξαίρεση το τριήμερο σχήμα της αζιθρομυκίνης που βασίζεται στο μακρό χρόνο ημισείας ζωής του αντιβιοτικού.

Πίνακας 5. Ενδεικνυόμενα, από του στόματος, αντιβιοτικά και η δοσολογία τους.

Κατηγορία	Αντιβιοτικό
Μακρολίδες	<ul style="list-style-type: none"> Αζιθρομυκίνη: 500 mg x 1 για 3 ημέρες Κλαριθρομυκίνη: 500 mg x 2 ή Κλαριθρομυκίνη ER 1.000 mg x 1 Ροξιθρομυκίνη: 150 mg x 2 ή 300 mg x 1
Κεφαλοσπορίνες β' γενεάς	<ul style="list-style-type: none"> Κεφουροξίμη αξετίλ: 500 mg x 2 Κεφπροζίλη: 500 mg x 2
Κεφαλοσπορίνες γ' γενεάς	<ul style="list-style-type: none"> Κεφιξιμη: 400 mg x 1
Τετρακυκλίνες	<ul style="list-style-type: none"> Δοξυκυκλίνη: 100 mg x 2
Κινολόνες	<ul style="list-style-type: none"> Μοξιφλοξασίνη: 400 mg x 1 Λεβοφλοξασίνη: 500 mg x 1 Σιπροφλοξασίνη: 750 mg x 2*
Αμινοπενικιλίνες	<ul style="list-style-type: none"> Αμοξικιλίνη: 1 g x 3 Αμοξικιλίνη/Κλαβουλανικό: 875/125 mg x 2 ή 500/125 mg x 3 Σουλταμπικιλίνη: 750 mg x 3 Τριμεθοπρίμη-Σουλφαμεθοξαζόλη: 960 mg x 2

* Μόνο για ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη από *Pseudomonas aeruginosa* (βλ. Πίνακα 4).

Σχήμα 1. Αλγόριθμος αντιμετώπισης παρόξυνσης ΧΑΠ.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Adams S.G., Anzueto A. Antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Sem Resp Infect.* 2000;16:234-47.
2. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P. et al. Antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 1987;106:196-204.
3. Baiter M.S., Hyland R.H., Low D.S. et al. Recommendations on the management of chronic bronchitis: A practical guide for Canadian physicians. *Can Respir J.* 2003;10:248-58.
4. Gonzales R., Bartlett J.G., Besser R.E. et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infections in adults: Background. *Ann Intern Med.* 2001;134:490-4.
5. Gonzales R., Bartlett J.G., Besser R.E. et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis: Background. *Ann Intern Med.* 2001;134:521-9.
6. Snow V., Mottur-Pilson C., Gonzales R. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis in adults. *Ann Intern Med.* 2001;134:518-20.

