



Република Србија
МИНИСТАРСТВО ЗДРАВЉА

KONTINUIRANA MEDICINSKA EDUKACIJA

Beograd, 16.05.2017.

Болничке инфекције – дефиниције

Пнеумонија

Проф. др Горана Драговац

Институт за јавно здравље Војводине
Медицински факултет Нови Сад



ИНСТИТУТ ЗА ЈАВНО ЗДРАВЉЕ СРБИЈЕ
„Др Милан Јовановић Батут”



ДРУГИ ПРОЈЕКАТ
РАЗВОЈА
ЗДРАВЉА
СРБИЈЕ

Značaj i učestalost nozokomijalnih pneumonija

- Nozokomijalne pneumonije se po učestalosti nalaze na drugom mestu u strukturi BI u većini zemalja.
- Najviša prevalencija se beleži u JIN (internističkim i hirurgskim), čak 25% infekcija u JIN su bolničke pneumonije, 50% svih antibiotika primenjuje upravo za njihov tretman.
- Predstavljaju veliko opterećenje za zdravstveni sistem svuda u svetu jer je procenjeno da produžavaju lečenje u bolnici u proseku za 7 do 9 dana,
- Najčešće su povezane sa mehaničkom ventilacijom (VAP)
- Nastanak VAP je udružen sa 1,8 do 4 puta većim rizikom za smrtni ishod.



- Povećanom mortalitetu dodatno doprinose infekcije multirezistentnim bakterijama, pre svega zbog svoje virulencije, ali i zbog neadekvatne empirijske antibiotske terapije (vreme započinjanja, doza i vrsta antibiotika kao i prodornost u tkiva zahvaćena inflamacijom).
- Superinfekcija je dodatno opterećenje, povećavajući mortalitet na čak 67%.
- Atributivni mortalitet od pneumonije takođe zavisi od epidemiološke situacije na odeljenju (u određenoj JIL) i prevalencije multirezistentnih sojeva (MDR)

- Prevalencija bolničkih pneumonija od kojih su većina VAP varira od 9-27%, što je 1,2 do 8,5 slučaja na 1000 dana mehaničke ventilacije.
- Visina incidencije povezana je sa uzrastom bolesnika.
- Kod mlađih od 35 godina, stopa incidencije je 5 na 1000 slučajeva hospitalizacije, dok je kod populacije starijih od 65 godina ta stopa incidencije čak 15 na 1000 slučajeva.
- Procenjeno je da se rizik za nastanak VAP-a povećava za 1% po danu mehaničke ventilacije u proseku, ali je najveći u prvih 5 dana (oko 3%) i smanjuje se na 2% po danu od 5-10. dana mehaničke ventilacije.

Klinička procena

- Još uvek ne postoji univerzalno prihvaćen zlatni standard za postavljanje dijagnoze VAP jer nijedna klinička metoda nije pokazala značajnu senzitivnost i specifičnost.
- Jedini pouzdan metod za rano dijagnostikovanje je svakodnevna kompleksna klinička procena, procena parametara oksigenacije uz radiografsko praćenje i
- Dijagnozu postavlja isključivo ordinirajući ili konzilijarni lekar
- Uz poželjnu mikrobiološku potvrdu iz adekvatog uzorka donjih partija RT

Uzorkovanje i analiza

- Uzorkovanje se vrši na nekoliko načina, bronhoskopskom ili manje invazivnom nebronhoskopskom metodom.
- U invazivne metode spadaju bronhoalveolarna lavaža (BAL) i uzorkovanje četkicom - *protected specimen brush (PSB)*, dok su endotrahealna aspiracija i *mini-BAL* nebronhoskopske metode.
- Bronhoalveolarna lavaža se izvodi plasiranjem bronhoskopa do nivoa subsegmentnog bronha (3. i 4. generacija bronha) dok se ne okludira lumen. Zatim se ubrizga 20-50 ml sterilnog fiziološkog rastvora (neki autori koriste i veću količinu, do 100-240 ml) i ponovo aspirira sadržaj iz distalnih partija respiratornog trakta. Oko 5 ml dobijenog uzorka je dovoljno za mikrobiološku analizu. Mini-BAL predstavlja metodu kojom se aspiracionim kateterom plasira kroz endotrahealni tubus dok se ne naiđe a otpor i zatim se ubrizga fiziološki rastvor koji se zatim aspirira i taj se sadržaj pošalje na analizu.

Uzorkovanje i analiza

- Mini-BAL tehnikom se rutinski uzimaju uzorci i upotrebom automatozovane mikroskopije sa 100% senzitivnosti postavlja dijagnoza VAP-a kod pacijenata sa visokim rizikom.
- PSB je tehnika kojom se specijalnom četkom dopire najdistalnije moguće, i uzorkovanje je preciznije. Uzorak četkom je do 0.01 ml i zato se razblažuje sa 1 ml Ringerovim rastvorom. Prag za kvantitativnu dijagnozu je u ovom slučaju 10^3 cfu/ml. Iako su senzitivnost i specifičnost ove metode visoki, mogući su lažno negativni rezultati čak i u 40% slučajeva zbog nedostatka standardizacije same tehnike, dobijanja uzorka suviše rano, slepog ili unilateralnog uzorkovanja i prethodne primene antibiotika.

- Endotrahealna aspiracija je najbrža, najlakša i najjeftinija metoda uzorkovanja. Iako rezultat uzorkovanjem ima visoku senzitivnost, specifičnost je izuzetno niska i zato se takav uzorak kvantitativno analizira.
- Pošto klinički parametri nisu od značaja, praćenje parametra oksigenacije zajedno sa biomarkerima je od najvećeg značaja za započinjanje antibiotske terapije i ukidanje.

- Rutinsko uzorkovanje endotrahealnog aspirata dva puta nedeljno u jednoj studiji je pokazalo odličan efekat u ranom dijagnostikovanju VAP-a, uz redovno praćenje CPIS skora i Gram analize. Parametar iz CPIS skora koja se odnosi na respiratornu funkciju - oksigenacija ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) je odličan indikator ishoda, naročito kada se meri svakodnevno.
- Nativni razmaz bojen po Gramu: sem brze identifikacije uzročnika, može se prvenstveno videti da li ima zapaljenskih ćelija u uzorku (više od 25 neutrofila i manje od 10 skvamoznih epitelih ćelija u vidnom polju).

DEFINICIJA

II. PN: PNEUMONIJA

II.1 PNI: PNEUMONIJA POVEZANA SA INTUBACIJOM (kod intubiranog pacijenta (čak i povremeno) 48 sati pre pojave znakova PN)

RTG/CT NALAZ + NAJMANJE JEDAN OD SLEDEĆIH KLINIČKIH SIMPTOMA

RTG ili CT
nalaz*

*2 uzastopna RTG/CT
snimka ako je pacijent
sa hroničnim srčanim ili
plućnim oboljenjem

Klinički simptomi

- povišena telesna temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$, bez drugog razloga;
- leukopenija ($< 4000 \text{ le/mm}^3$) ili leukocitoza ($\geq 12000 \text{ le/mm}^3$)
- i
- najmanje jedan od sledećih simptoma: (ili dva, ako je u pitanju samo klinička pneumonija= PN 4 i PN 5):
 - nova pojava purulentnog sputuma, ili promena njegovog izgleda (boja, miris, količina i konzistencija);
 - kašalj ili dispneja ili tahikardija
 - sugestivan auskultatorni nalaz koji upućuje na pneumoniju (sviranje ili pojačano bronhijalno disanje), krkori i zvižduci;
 - pogoršanje gasne razmene (smanjenje saturacije kiseonikom ili povećana potreba za kiseonikom ili povećana potreba za ventilacijom); $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

DEFINICIJE PNEUMONIJE NA OSNOVU BAKTERIOLOŠKIH DIJAGNOSTIČKIH TESTOVA

- PN 1
- PN 2
- PN 3
- PN 4
- PN 5

PN 1 Pozitivna kultura utvrđena **kvantitativnom** metodom minimalno kontaminiranog uzorka DRT:

- Bronho-alveolarna lavaža (**BAL**) sa nalazom $>10^4$ **CFU/ml** ili nalazom $\geq 5\%$ ćelija dobijenih BAL koje sadrže intracelularno postavljene bakterije u direktnom mikroskopskom preparatu (klasifikovanih na osnovu dijagnostičke kategorije BAL);
- Zaštićenom **četkicom** (protected brush Wimberley) sa nalazom $>10^3$ **CFU/ml**;
- Zaštićenim distalnim aspiratom sa nalazom $>10^3$ CFU/ml

PN 2 Pozitivna kultura utvrđena **kvantitativnom** metodom moguće kontaminiranog uzorka DRT uzetog **endotrahealnim aspiratom** sa nalazom od najmanje 10^6 **CFU/ml**

PN 3 (druge mikrobiološke metode)

- **Pozitivna hemokultura krvi** koja nije povezana sa drugim izvorom infekcije;
- Pozitivan rast u kulturi pleuralne tečnosti;
- pleuralni ili plućni apces potvrđen aspiracijom iglom;
- Histološki potvrđena pneumonija;
- Pozitivni testovi na virus ili pojedine uzročnike pneumonije (*Legionella*, *Aspergillus*, mikobakterije, mikoplazma, *Pneumocystis carinii*);
- Pozitivna detekcija virusnog Ag ili At iz respiratornih sekreta
- Pozitivan direktan pregled ili pozitivna kultura iz bronhijalnog sekreta ili tkiva;
- Serokonverzija (npr virusi gripa, *Legionella*, *Chlamydia*);
- Detekcija Ag u urinu (*Legionella*)

DEFINICIJE PNEUMONIJE NA OSNOVU BAKTERIOLOŠKIH DIJAGNOSTIČKIH TESTOVA

OSTALE METODE:

PN 4 (pozitivna kultura sputuma ili nekvantitativna kultura uzorka donjeg respiratornog trakta)

PN 5 (negativan rezultat mikrobiološkog ispitivanja)

POSEBNE DEFINICIJE KOD NOVOROĐENČADI

• XV.4 NOVO-PNEU: PNEUMONIJA

- Mora da ispunjava sledeće kriterijume:
 - Respiratorni distres
 - Novi infiltrat, konsolidacija ili purulentni izliv na rentgenskom snimku
 - Najmanje četiri od sl.znakova:
 - $T > 38^{\circ}\text{C}$ ili $< 36,5^{\circ}\text{C}$ ili nestabilnost T
 - Tahikardija ili bradikardija
 - Apnea ili dispnea
 - Povećana sekrecija ili nova pojava purulentnog sekreta
 - Mikroorganizam izolovan iz sekreta
 - $\text{CRP} > 2\text{mg/dl}$
 - Mikroskopski preparat: odnos nezreli: ukupni neutrofili $> 0,2$

PRIKAZ SLUČAJA 1

- Pacijent M.A.
- ROĐENA 1963. GODINE
- ŽENSKOG POLA
- PRIJEMNA DG. Haematoma intracerebrale reg. temporalis l. dex. Aneurysma ACM l. dex. Ruptura. Oedema cerebri malignum. HTA.
- PRIMLJENA U JIN:18.03.2017.
- PRIMENJENE INVAZIVNE PROCEDURE: UK, CVK, PVK, MV (SVE OD PRIJEMA, UKUPNO 19 DANA, IZUZEV PVK 2 DANA)
- 17-TI DAN OD POČETKA MV (04.04.2017): POGORŠANJE KLINIČKE SLIKE i parametara oksigenacije, RTG NALAZA, biomarkeri INFLAMATORNOG ODGOVORA (CRP 36,1 mg/dl, PROKALCITONIN)
- UZORKOVANJE za MIKROBIOLOŠKO ispitivanje -ASPIRAT TRAHEJE (04.04.2017.)
- Kultura pozitivna (kvalitativno): ACINETOBACTER SPP., PSEUDOMONAS AERUGINOSA
- UVEDENA DVOJNA ATB OD 06.04.2017. (LEVOFLOKSACIN, CEFTAZIDIM)
- Da li je to pneumonija?
- **JESTE, PNI 4**

PRIKAZ SLUČAJA 2

- Pacijent R.A.
- ROĐENA 1944. GODINE
- ŽENSKOG POLA
- PRIJEMNA DG. Haematoma subdurale acutum l. dex.
- PRIMLJEN U JIN: 20/21.03.2017.
- PRIMENJENE INVAZIVNE PROCEDURE: UK, CVK, PVK, MV (SVE OD PRIJEMA, UKUPNO 33 DANA, IZUZEV PVK 2 DANA)
- 11-TI DAN OD POČETKA MV (01.04.2017. POGORŠANJE KLINIČKE SLIKE (t 39°C, gasna razmena), RTG NALAZA, POKAZATELJ INFLAMATORNOG ODGOVORA (CRP 36,1 mg/dl, PROKALCITONIN)
- UZORKOVANJE za MIKROBIOLOŠKO ispitivanje - **HEMOKULTURA** (01.04.2017.)
 - IZOLOVANO : ACINETOBACTER SPP.
- UVEDENA DVOJNA ATB OD 06.04.2017. (KOLISTIN, MEROPENEM)
- DA LI JE TO BILA PNEUMONIJA?
- **DG: PNI 3**

	S/I/R	MIC	Zona mm
Gentamicin	R		6
Amikacin	R		6
Ciprofloksacin	R		6
Imipenem	R		6
Meropenem	R		6
Tobramicin	R		6
Doripenem	R		6
Kolistin	S	1 mg/l	
Trimetoprim/ sulfametoksazol	R		6

PRIKAZ SLUČAJA 3

- Pacijent D.D.
- ROĐEN 1974. GODINE
- MUŠKOG POLA
- PRIJEMNA DG. Polytrauma. Schock haemorrhagicus.
- PRIMLJEN U JIN: 03.04.2017.
- PRIMENJENE INVAZIVNE PROCEDURE: UK, CVK, PVK, MV (SVE OD PRIJEMA, ASPIRAT TRAHEJE NA DAN INTUBACIJE: NEGATIVAN)
- 4. dan od MV (06.04.) RUTINSKI ASPIRAT TRAHEJE: ENTEROBACTER SPP (KOLONIZACIJA- NEMA KLINIČKIH I LABORATORIJSKIH PARAMETARA INFEKCIJE)
- 8. DAN OD POČETKA MV (10.04): POGORŠANJE KLINIČKE SLIKE, PARAMETARA OKSIGENACIJE I RTG NALAZA
 - 10.04.2017: indikovano uzorkovanje DRT, pozvan bronhoskopista, čeka se...
 - ASPIRAT TRAHEJE, IZOLOVAN: ENTEROBACTER CLOACAE (MALDI-TOF, AUTOMATIZOVANA METODA), OSETLJIVOST NA ATB DD METODOM: ->
 - TEST NA PRODUKCIJU ESBL : POZITIVAN
 - 12.04.2017: BAL, kultura POZITIVNA kvalitativno: ENTEROBACTER SPP.
- UVEDENA ATB OD 11.04.2017. (MERONEM)
- Da li je to bila pneumonija?

Jeste, PNI 4

	S/I/R	MIC	Zona mm
Ampicilin	R		6
Amoksisilin	R		
Amoksicili/klav	R		6
Pip/tazobactam	R		6
Ceftriakson	R		6
Cefepim	R		6
Imipenem	S		23
Meropenem	S		24
Ertapenem	R		8
Doripenem	S		25
Gentamicin	R		6
Amikacin	S		18
Trimet/sulfa	R		6
Ciprofloksacin	S		26
Levofloksacin	S		23

PRIKAZ SLUČAJA 4

- Pacijent M.M.
- ROĐEN 1966. GODINE
- MUŠKOG POLA
- PRIJEMNA DG. Pneumonia non especificata
- PRIMLJEN U JIN: 24.02.2017.
- PRIMENJENE INVAZIVNE PROCEDURE: UK, CVK, PVK, MV (SVE OD PRIJEMA)
- NA PRIJEMU UZET UZORAK TRAHEALNOG ASPIRATA. NEGATIVAN.
- 11-TI DAN OD POČETKA MV (06.03.2017.): POGORŠANJE PARAMETARA, BIOMARKERI POZITIVNI, RTG NALAZ
 - IINDIKOVANO UZORKOVANJE DRT; URAĐEN **BAL**, 06.03.2017. KULTURA POZITIVNA : ACINETOBACTER SPP **KVANTITATIVNOM METODOM** **$>10^4$ CFU/ml**
 - HEMOKULTURA: ACINETOBACTER SPP
- UVEDENA NOVA TH OD 08.03.2017. (KOLISTIN)
- Da li je ovo pneumonija?
- **DG. VAP POSTAVLJENA 06.03.2017. OD STRANE ORDINIRAJUĆEG LEKARA PNI1**

PRIKAZ SLUČAJA 5- PEDIJATRIJSKA JIN

- PACIJENT: ŽENSKO, MAJKA MK
- DATUM ROĐENJA: 06.01.2017. GN:27+2; AS=4/6; TM=1070G;
- PRIMLJEN U JIN: 06.01.2017. PRIJEMNA Dg. Asphixio, RDS;
- PRIMENJENE INVAZIVNE PROCEDURE: UK (5 DANA), CVK (UMBILIKALNI K 5 DANA), PVK (9 DANA), MV (10 DANA), NGS (12 DANA)
- 4-TI DAN OD POČETKA MV (09.01.2017.) RUTINSKI UZET ASPIRAT TRAHEJE: ACINETOBACTER SPP , kvantitativnom metodom 10^3 CFU/ ml
- 6-TI DAN OD POČETKA MV (11.01.2017.) POGORŠANJE KLINIČKE SLIKE
- ASPIRAT TRAHEJE UZET 11.01.2017: ACINETOBACTER SPP, kvantitativnom metodom 10^6 CFU/ ml
- Dijagnoza bolničke pneumonije? Ako da, datum pojave pneumonije
- **PNI 2, 11.01.2017.**