

Ενδονοσοκομειακή πνευμονία: μικροβιολογία, παθογένεια, επιδημιολογία

Κατερίνα Μανίκα

Λέκτορας Πνευμονολογίας ΑΠΘ

Μονάδα Αναπνευστικών Λοιμώξεων

Πνευμονολογική-Φυματιολογική Κλινική ΑΠΘ

ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου»

Ορισμοί: ενδονοσοκομειακή πνευμονία

- Πνευμονία που εκδηλώνεται ≥ 48 ώρες από την εισαγωγή στο νοσοκομείο – hospital acquired pneumonia, HAP
- Θεωρείται ότι ο παθογόνος μικροοργανισμός δεν βρισκόταν σε φάση επώασης κατά την εισαγωγή
- Μπορεί να αντιμετωπιστεί σε τμήμα ή σε ΜΕΘ ανάλογα με τη βαρύτητα

Ορισμοί: Πνευμονία του αναπνευστήρα

- Πνευμονία που εκδηλώνεται $\geq 48\text{-}72$ ώρες από τη διασωλήνωση – ventilator-associated pneumonia, VAP

- Ασθενείς που έχουν τραχειοστομηθεί, αλλά δεν χρειάζονται υποστήριξη της αναπνοής είναι επίσης επιρρεπείς σε VAP

*ATS, Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388
Bouza E et al. In: Infectious Diseases in Critical Care,
2nd ed, Cuhna BA (ed), 2007, NY, Informa*

Ορισμοί: πνευμονία σχετιζόμενη με τις υπηρεσίες υγείας

Healthcare-associated pneumonia, HCAP

- Ασθενείς που νοσηλεύθηκαν ≥ 2 ημέρες μέσα στους προηγούμενους 3 μήνες από τη HCAP
- Διαμένοντες σε γηροκομεία
- Ασθενείς που έλαβαν αντιβιοτική θεραπεία ενδοφλεβίως, χημειοθεραπεία ή περιποίηση τραυμάτων μέσα στον προηγούμενο μήνα από την HCAP
- Ασθενείς σε αιμοκάθαρση

Πρώιμης έναντι όψιμης έναρξης

- Πρώιμης έναρξης HAP ή VAP: μέσα στις 4 πρώτες ημέρες από την εισαγωγή
- Όψιμης έναρξης HAP ή VAP: ≥ 5 ημέρες από την εισαγωγή
- Ο διαχωρισμός αυτός αντικατοπτρίζει τον κίνδυνο λοίμωξης από πολυανθεκτικά παθογόνα

Αιτιολογικοί παράγοντες

Etiologic Agents	Condition	Etiologic Agents	Condition
Core Pathogens	Early-onset nosocomial	MDR Pathogens	Late-onset HAP/VAP or
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	pneumonia not at risk	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	have risk factors for
<i>Haemophilus influenzae</i>	for MDR	<i>Acinetobacter</i> spp	development of MDR
<i>Enterobacter</i> spp		<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	organisms
<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Klebsiella</i> spp		(ESBL+)	
<i>Proteus</i> spp		Methicillin-resistant	
<i>Serratia marcescens</i>		<i>S aureus</i> (MRSA)	
Methicillin-sensitive			
<i>Staphylococcus aureus</i>			

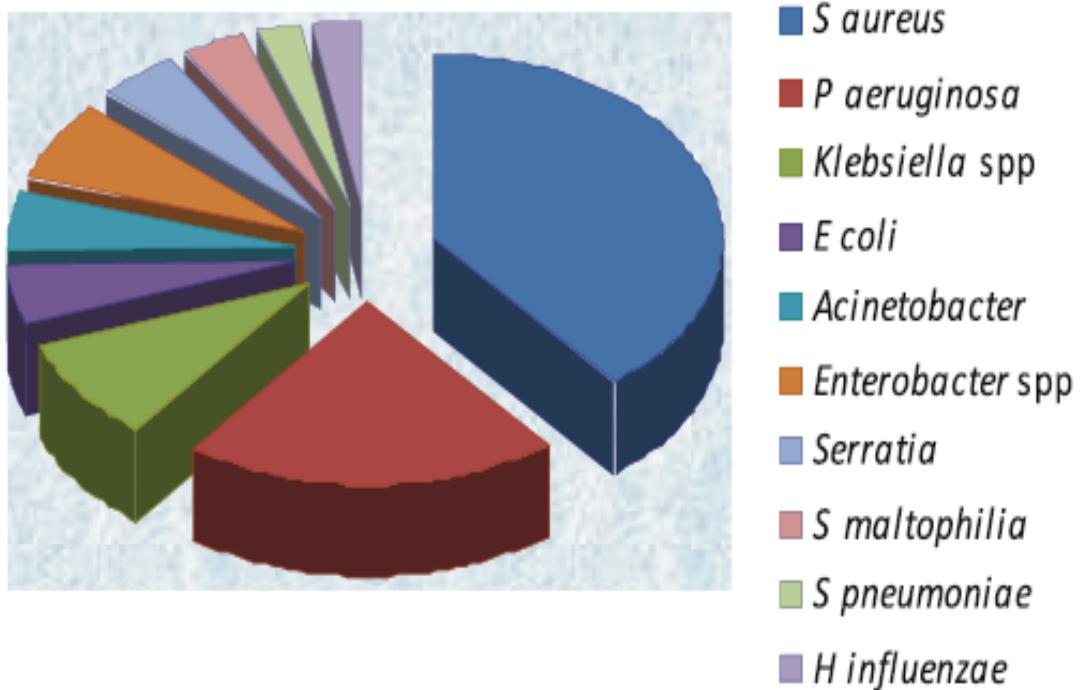
Πρώιμης έναντι όψιμης έναρξης

- Ασθενείς με ΗΑΡ πρώιμης έναρξης και παράγοντες κινδύνου για πολυανθεκτικά παθογόνα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως ΗΑΡ όψιμης έναρξης

TABLE 2. RISK FACTORS FOR MULTIDRUG-RESISTANT PATHOGENS CAUSING HOSPITAL-ACQUIRED PNEUMONIA, HEALTHCARE-ASSOCIATED PNEUMONIA, AND VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA

- Antimicrobial therapy in preceding 90 d
- Current hospitalization of 5 d or more
- High frequency of antibiotic resistance in the community or in the specific hospital unit
- Presence of risk factors for HCAP:
 - Hospitalization for 2 d or more in the preceding 90 d
 - Residence in a nursing home or extended care facility
 - Home infusion therapy (including antibiotics)
 - Chronic dialysis within 30 d
 - Home wound care
 - Family member with multidrug-resistant pathogen
- Immunosuppressive disease and/or therapy

Αιτιολογικοί παράγοντες



Microbial Etiologies of Hospital-Acquired Bacterial Pneumonia and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia

Ronald N. Jones

JMI Laboratories, North Liberty, Iowa

CID 2010;51 (Suppl 1) • S81

Table 3. Regional Incidence of Pathogens Isolated from Patients Hospitalized with Pneumonia in the Last 5 Years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (31,436 Cases).

Table 1. Pathogen Rates from 3 Recent Phase 3 Clinical Trials of Tigecycline for Treatment of Community-Acquired Bacterial Pneumonia.

Rank	Pathogen (rate, %)
1	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (41.8)
2	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (19.1) ^a
3	<i>Chlamydophila pneumoniae</i> (10.1) ^a
4	<i>Haemophilus influenzae</i> (8.6)
5	<i>Staphylococcus aureus</i> (5.5)
6	<i>Haemophilus parainfluenzae</i> (4.4)
7	<i>Legionella pneumophila</i> (3.5) ^a
8	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3.3)
9	<i>Moraxella catarrhalis</i> (2.0)
10	<i>Escherichia coli</i> (1.8)

NOTE. Data are from [10–12].

^a These pathogens were found using serological examination and/or special culture. All other pathogens were found using routine culture.

Pathogen	Incidence, %			
	All regions	United States	Europe	Latin America
<i>Staphylococcus aureus</i>	28.0	36.3	23.0	20.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21.8	19.7	20.8	28.2
<i>Klebsiella</i> species	9.8	8.5	10.1	12.1
<i>Escherichia coli</i>	6.9	4.6	10.1	5.5
<i>Acinetobacter</i> species	6.8	4.8	5.6	13.3
<i>Enterobacter</i> species	6.3	6.5	6.2	6.2
<i>Serratia</i> species	3.5	4.1	3.2	2.4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3.1	3.3	3.2	2.3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2.9	2.5	3.6	2.4
<i>Haemophilus influenzae</i>	2.7	2.5	3.7	1.3

Variations in Etiology of Ventilator-associated Pneumonia across Four Treatment Sites

Implications for Antimicrobial Prescribing Practices

JORDI RELLO, MARCIO SA-BORGES, HUMBERTO CORREA, SANTIAGO-RAMON LEAL,
and JORGE BARAIBAR

AM J RESPIR CRIT CARE MED 1999;160:608-613.

4 ICU: Barcelona, Seville (Spain), Montevideo (Uruguay), Paris (France)

MICROORGANISMS ISOLATED IN EPISODES FROM 85 PATIENTS
CLASSIFIED AS GROUP 1 (< 7 d AND ABSENCE OF ANTIBIOTICS)

Organisms	B	M	S	Joint	p§
Multiresistant bacteria	2	5†	2	9†	0
<i>P. aeruginosa</i>	2	1	0	3	0
<i>A. baumannii</i>	0	4†	2	6†	0
<i>S. maltophilia</i>	0	0	0	0	0
MRSA	0	0	0	0	0
Other bacteria	42	27	11	80*	41
Enterobacteriaceae	3*	5	3	11	10
<i>H. influenzae</i>	10	5	4	19	8
MSSA	14	7	2	23	6
<i>S. pneumoniae</i>	8	7	1	16	3
Other streptococci	1	1	1	3	7
<i>Neisseria</i> sp	0	0	0	0*	5
Other pathogens	6	2	0	8	2
Total number of bacteria	44	32	13	89	41

MICROORGANISMS ISOLATED IN EPISODES FROM 22 PATIENTS
CLASSIFIED AS GROUP 3 (≥ 7 d AND ABSENCE OF ANTIBIOTICS)

Organisms	B	M	S	Joint	p§
Multiresistant bacteria	6*	3	4	13*	4
<i>P. aeruginosa</i>	6*	1	2	9*	2
<i>A. baumannii</i>	0	2	2	4	1
<i>S. maltophilia</i>	0	0	0	0	0
MRSA	0	0	0	0	1
Other bacteria	8†	1	3	12†	28
Enterobacteriaceae	0†	0	0	0†	7
<i>H. influenzae</i>	3	0	2	4*	1
MSSA	0†	0	1	1†	7
<i>S. pneumoniae</i>	2	1	0	3	0
Other streptococci	0†	0	0	0†	7
<i>Neisseria</i> sp	0†	0	0	0†	4
Other pathogens	3	0	0	3	2
Total number of bacteria	14	4	7	25	32

MICROORGANISMS ISOLATED IN EPISODES FROM 81 PATIENTS
CLASSIFIED AS GROUP 2 (< 7 d AND RECEIVING ANTIBIOTICS)

Organisms	B	M	S	Joint	p§
Multiresistant bacteria	19*	15	9	43	6
<i>P. aeruginosa</i>	19*	5	3	27	4
<i>A. baumannii</i>	0	6	6	12	1
<i>S. maltophilia</i>	0	2	0	2	0
MRSA	0	3	0	3	1
Other bacteria	10†	20	16	46	14
Enterobacteriaceae	4	13	3	20	4
<i>H. influenzae</i>	3	0	0	3	2
MSSA	0	3	7*	10*	0
<i>S. pneumoniae</i>	0	3	1	4*	0
Other streptococci	2	0	2	4	5
<i>Neisseria</i> sp	0	0	0	0	2
Other pathogens	1	1	3	4	1
Total number of bacteria	29	35	25	89	20

MICROORGANISMS ISOLATED IN EPISODES FROM 110 PATIENTS
CLASSIFIED AS GROUP 4 (≥ 7 d AND PRESENCE OF ANTIBIOTICS)

Organisms	B	M	S	Joint	p§
Multiresistant bacteria	49*	35	8	92*	89
<i>P. aeruginosa</i>	48*	12	3	63*	33
<i>A. baumannii</i>	0†	11	5*	16	20
<i>S. maltophilia</i>	0†	6	0	6	6
MRSA	1†	6	0	7†	30
Other bacteria	7†	17	2	26†	63
Enterobacteriaceae	2†	11	0	13	23
<i>H. influenzae</i>	0†	0	0	0†	4
MSSA	1	3	0	4	7
<i>S. pneumoniae</i>	0	2	0	2	0
Other streptococci	2	1	0	3	14
<i>Neisseria</i> sp	0	0	0	0	3
Other pathogens	2	0†	2	4†	12
Total number of bacteria	56	52	10	118	152

Τα παθογόνα αίτια της VAP διαφέρουν σημαντικά μεταξύ διαφόρων μονάδων, ανεξάρτητα από το χρόνο έναρξης και την προηγηθείσα χρήση αντιβιοτικών.

Spectrum of practice in the diagnosis of nosocomial pneumonia in patients requiring mechanical ventilation in European intensive care units

Crit Care Med 2009 Vol. 37, No. 8

Table 7. Top three most prevalent nosocomial pneumonia pathogens in European countries

Country	n (%)	Documented Etiology, n (%)	Pathogen 1 (%)	Pathogen 2 (%)	Pathogen 3 (%)
Spain	176 (21.3)	133 (75.6)	<i>Staphylococcus aureus</i> (29.6)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (17.6)	<i>Haemophilus</i> (11.4)
Germany	138 (16.7)	84 (60.9)	<i>Escherichia coli</i> (21.7)	<i>S. aureus</i> (15.9)	<i>Klebsiella</i> (10.9)
Greece	117 (14.1)	74 (63.2)	<i>Acinetobacter</i> (33.3)	<i>P. aeruginosa</i> (19.7)	<i>S. aureus</i> (8.6)
France	111 (13.4)	88 (79.3)	<i>S. aureus</i> (37.8)	<i>P. aeruginosa</i> (18.9)	<i>Haemophilus</i> (14.4)
Turkey	91 (11.0)	81 (89.0)	<i>Acinetobacter</i> (52.7)	<i>S. aureus</i> (24.2)	<i>P. aeruginosa</i> (16.5)
Belgium	74 (8.9)	38 (51.4)	<i>S. aureus</i> (12.2)	<i>E. coli</i> (10.8)	<i>P. aeruginosa</i> (9.5)
Italy	65 (7.8)	40 (61.5)	<i>P. aeruginosa</i> (27.6)	<i>S. aureus</i> (26.2)	<i>Klebsiella</i> (12.3)
Portugal	37 (4.5)	25 (67.6)	<i>P. aeruginosa</i> (16.2)	<i>S. aureus</i> (21.6)	<i>Klebsiella</i> (8.1)
Ireland	18 (2.2)	12 (66.7)	<i>S. aureus</i> (22.2)	<i>E. coli</i> (16.7)	<i>P. aeruginosa</i> (11.1)

Αιτιολογία

- Το 30-40% των περιπτώσεων ενδονοσοκομειακής πνευμονίας οφείλεται σε > 1 παθογόνα
- Η αιτιολογία της ΗΑΡ ποικίλλει ανάλογα με το νοσοκομείο, την παρουσία ΕΤΤ και τον τρόπο διάγνωσης
- Η γνώση των τοπικών επιδημιολογικών δεδομένων αποτελεί βασική προϋπόθεση για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της ΗΑΡ.

Koulenti D et al. Crit Care Med 2009;37:2360

Nair BG et al. Crit Care Clin 2013;29:521

Craven DE et al. In: Hospital infections, 5th ed, Jarvis WR (ed), 2007,Lippincott Williams& Wilkins

Microbial Etiologies of Hospital-Acquired Bacterial Pneumonia and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia

Ronald N. Jones

JMI Laboratories, North Liberty, Iowa

CID 2010;51 (Suppl 1) • S81

Table 6. Variations in Drug Susceptibility Rates between Hospital-Acquired Bacterial Pneumonia (HABP) and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia (VABP) Isolates from All SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Regions, 2004–2008.

Antimicrobial agent	Susceptibility, % (HABP/VABP)					
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Klebsiella species</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Acinetobacter species</i>	<i>Enterobacter species</i>
Oxacillin	41/49 ^a
Gentamicin	87/78	72/66	82/71	85/84	25/18	87/81
Levofloxacin	42/52 ^a	60/58	84/76	72/74	16/11	88/89
Cefepime	41/49	70/65	87/78	91/87	27/20	93/91
Ceftazidime	41/49	68/63	77/68	84/78	12/10	62/64
Meropenem	41/49	72/66	>99/99	100/100	58/46	100/99
Piperacillin-tazobactam	41/49	76/71	76/71	86/82	19/11	71/70

Bold: ≥ 5% ελάττωση της εναισθησίας στη VAP vs HAP

A Comparative Analysis of Patients With Early-Onset vs Late-Onset Nosocomial Pneumonia in the ICU Setting*

Emad H. Ibrahim, MD; Suzanne Ward, RN; Glenda Sherman, RN; and Marin H. Kollef, MD, FCCP

(CHEST 2000; 117:1434–1442)

- Οι παθογόνοι μικροοργανισμοί δεν εμφανίζουν σημαντικές διαφορές ανάλογα με το χρόνο έναρξης της VAP, γεγονός που συνηγορεί στην αυξημένη πιθανότητα λανθασμένης θεραπευτικής αντιμετώπισης αν τηρηθούν οι οδηγίες.

Table 4—Pathogens Associated With NP in this Study*

Pathogens	Early-Onset NP (n = 235)	Late-Onset NP (n = 185)	p Value
<i>P aeruginosa</i>	59 (25.1)	71 (38.4)	0.003
OSSA	42 (17.9)	20 (10.8)	0.043
ORSA	42 (17.9)	39 (21.1)	0.408
Enterobacter spp	24 (10.2)	19 (10.3)	0.985
No growth	22 (9.4)	7 (3.8)	0.025
<i>S maltophilia</i>	17 (7.2)	21 (11.4)	0.144
<i>H influenzae</i>	14 (6.0)	5 (2.7)	0.111
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13 (5.5)	12 (6.5)	0.681
<i>Candida</i> spp	12 (5.1)	7 (3.8)	0.517
<i>Acinetobacter</i> spp	6 (2.6)	10 (5.4)	0.130
<i>Escherichia coli</i>	6 (2.6)	3 (1.6)	0.513
<i>Serratia marcescens</i>	6 (2.6)	7 (3.8)	0.470
<i>Aspergillus</i> spp	5 (2.1)	1 (0.5)	0.174
<i>Proteus mirabilis</i>	4 (1.7)	5 (2.7)	0.482
<i>S pneumoniae</i>	4 (1.7)	2 (1.1)	0.594
<i>Citrobacter</i> spp	3 (1.3)	3 (1.6)	0.767
<i>Moraxella catarrhalis</i>	3 (1.3)	1 (0.5)	0.441
Cytomegalovirus	3 (1.3)	5 (2.7)	0.288
Herpes simplex virus	1 (0.4)	4 (2.2)	0.103
<i>Pneumocystis carinii</i>	1 (0.4)	2 (1.1)	0.428
<i>Alcaligenes xylosoxidans</i>	4 (1.7)	5 (2.7)	0.482
Multiple pathogens	49 (20.9)	51 (27.6)	0.109

*Values are given as No. (%).

Early- and Late-Onset Pneumonia: Is This Still a Useful Classification?[▽]

TABLE 3. Isolates per 100 pneumonia cases for the most frequent microorganisms, together with the order of frequency of the four most frequent pathogens^a

Pathogen	No. of isolates per 100 pneumonia cases (order of frequency)					
	“Early-onset” pneumonia			“Late-onset” pneumonia		
	1–4 days	1–5 days	1–7 days	>4th day	>5th day	>7th day
<i>S. aureus</i>	25.7 (1st)	26.8 (1st)	26.9 (1st)	23.7 (1st)	23.0 (1st)	21.0 (1st)
MSSA	21.4	22.9	22.7	16.8	13.8	14.5
MRSA	4.3	4.0	4.3	6.9	6.5	6.5
<i>P. aeruginosa</i>	11.6 (2nd)	11.6 (2nd)	11.9 (2nd)	17.4 (2nd)	16.1 (2nd)	19.9 (2nd)
<i>K. pneumoniae</i>	10.8 (3rd)	10.7 (4th)	11.1 (3rd)	11.8 (3rd)	10.6 (3rd)	12.6 (3rd)
<i>E. coli</i>	10.0 (4th)	10.8 (3rd)	10.6 (4th)	10.1 (4th)	8.7 (4th)	10.1 (4th)
<i>S. pneumoniae</i>	9.3	8.9	8.3	5.1	4.2	4.3
<i>Enterobacter</i> spp.	6.4	6.7	7.5	8.8	7.9	9.4
<i>Haemophilus</i> spp.	6.9	6.9	6.7	3.9	3.1	2.9
<i>Acinetobacter</i> spp.	2.6	2.6	3.2	4.8	4.5	5.5
<i>S. maltophilia</i>	1.3	1.3	1.4	3.1	3.0	3.8

Η σειρά των τεσσάρων συχνότερων παθογόνων - που ευθύνονται για > 50% των πνευμονιών- **δε διαφέρει** μεταξύ της VAP πρώιμης και όψιμης έναρξης, ανεξάρτητα από το ποια ημέρα χρησιμοποιείται ως όριο

Pathogens in Early-Onset and Late-Onset Intensive Care Unit–Acquired Pneumonia

K. M. C. Verhamme, MD, PhD; W. De Coster, BSc; L. De Roo, HN;
H. De Beenhouwer, MD; G. Nollet, MD; J. Verbeke, MD; I. Demeyer, MD; P. Jordens, MD

Σε >50% των ενδονοσοκομειακών πνευμονιών πρώιμης έναρξης σε ICU διαπιστώθηκαν δυνητικά πολυανθεκτικά παθογόνα

Ο βασικότερος παράγοντας κινδύνου για την παρουσία αυτών των στελεχών ήταν η προηγηθείσα χρήση αντιβιοτικών

TABLE 4. Risk Factors for the Isolation of a Study Pathogen from Intensive Care Unit (ICU) Patients With ICU-Acquired Pneumonia

Factor	No. (%) of patients		Odds ratio (95% CI)	Adjusted odds ratio ^a (95% CI)
	With a study pathogen (n = 169)	With another pathogen (n = 161)		
Previous antibiotic treatment				
None	6 (4)	25 (15)	Reference	Reference
Prophylaxis	72 (43)	81 (50)	3.7 (1.4-9.5)	4.6 (1.1-13.0)
Systemic treatment				
Any ^b	91 (54)	55 (34)	6.9 (2.7-17.9)	8.2 (2.1-23.8)
β-lactam ^c	69 (41)	42 (26)	6.8 (2.6-18.1)	8.5 (2.8-24.8)
Quinolone	3 (2)	6 (4)	2.1 (0.4-10.8)	1.6 (0.3-9.5)
Cephalosporin (third or fourth generation)	30 (18)	8 (5)	15.6 (4.8-51.1)	23.2 (6.0-89.0)
Imipenem	11 (6)	6 (4)	7.6 (2.0-29.0)	10.3 (2.3-45.9)
Aminoglycoside	25 (15)	13 (8)	8.0 (2.6-24.4)	11.7 (3.3-41.6)
Other	17 (10)	13 (8)	5.4 (1.7-17.2)	6.0 (1.6-22.1)

HCAP

- **Σύμφωνα με τις οδηγίες των ATS/IDSA του 2005** οι ασθενείς με HCAP έχουν αυξημένο κίνδυνο για MDR παθογόνα
- **Ωστόσο** όλοι οι ασθενείς που διαμένουν σε οίκους ευγηρίας δεν υπάγονται σε αυτήν την κατηγορία, ιδίως αν η λειτουργική κατάστασή τους είναι καλή και δεν έχουν πάρει αντιβιοτικά τους τελευταίους 6 μήνες.

Is healthcare-associated pneumonia a distinct entity needing specific therapy?

Ewig S, Welte T, Torres A.

Curr Opin Infect Dis 2012;25:166

Table 4. The five crucial elements of the healthcare-associated pneumonia definition and its relation to the current evidence

Observation and/or assumption	Evidence to date
HCAP is associated with high mortality, usually reaching around 20%, which is higher than that of CAP and similar to that of HAP	Mortality of HCAP is usually higher than that of CAP Distinct mortality rate depends on patient populations included
HCAP is associated with an etiologic pathogen pattern characterized by an excess of MDR pathogens, again different from CAP but similar to HAP	Single center data from United States show excess MDR rate, however, also in CAP Not consistently shown in other United States or Asian studies
As a consequence, empiric antimicrobial treatment following the standards of the treatment of CAP is frequently inadequate	No evidence from European data (UK, Spain, Germany)
MDR and inadequate treatment of MDR causes excess mortality of HCAP	Not proven Two studies in support included mainly immunosuppressed patients [5,6]; another study did not define 'nonadherence to international guidelines' which may have included also inadequate CAP treatment [9].
Therefore, broad initial antimicrobial coverage according to the standards in HAP is indicated in patients meeting the definition of HCAP	Currently, no consistent data in support of this conclusion Carries high risk of overtreatment

Is healthcare-associated pneumonia a distinct entity needing specific therapy?

Ewig S, Welte T, Torres A.

Curr Opin Infect Dis 2012;25:166

Purpose of review

Healthcare-associated pneumonia (HCAP) was introduced in 2005 by American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America guidelines as a new entity of pneumonia, resembling nosocomial pneumonia rather than community-acquired pneumonia (CAP) in terms of frequency of multidrug-resistant (MDR) pathogens and outcomes, thus requiring broad spectrum initial antimicrobial coverage in order to prevent inadequate treatment and, as a consequence, excess mortality. This concept continues to be a subject of controversy. Main concerns relate to the definition of HCAP, the true frequency of MDR pathogens, and the impact of MDR pathogens on outcomes.

Recent findings

Definitions of HCAP and the relative frequencies of HCAP defining subgroups were highly variable. All studies demonstrated an increased severity of pneumonia at presentation and an excess mortality from HCAP as compared to CAP. The incidence of MDR pathogens in different observational studies was slightly increased but generally low in most studies originating from Europe, South Korea, Canada, and Japan. However, the data do not support a causal relationship of MDR incidence and excess mortality. Instead, after adjustment for confounders, mortality might be related to hidden or documented treatment restrictions in elderly and severely disabled patients. Accordingly, HCAP guideline concordant antimicrobial treatment did not improve outcomes.

Summary

The HCAP concept is based on varying definitions poorly predictive of MDR pathogens. The incidence of MDR pathogens is far lower than supposed in the original guideline document, and MDR pathogens do not seem to be the main cause of excess mortality. Broad antimicrobial coverage does not alter outcomes. As the HCAP concept results in a tremendous overtreatment without any evidence for improved outcomes, it should not be implemented in clinical practice prior to clear evidence that it is superior to a careful assessment of individual risk factors for MDR pathogens.

Nursing-home-acquired pneumonia in Germany: an 8-year prospective multicentre study

Table 3 Severity of pneumonia at admission

Variable	Patients with CAP≥65 years (n= 2569)	Patients with NHAP≥65 years (n=518)	p Value
Mechanical ventilation, n (%)	123 (4.8)	26 (5.0)	0.815
CRB-65 score, n (%)			
0	0	0	—
1–2	2165 (92.3)	327 (73.3)	<0.001
3–4	181 (7.7)	119 (26.7)	<0.001
Time from symptoms until presentation, days (median (IQR) (n))	4 (5) (1513)	2 (4) (226)	<0.001
Length of stay, days (median (IQR) (n))	11 (7) (2429)	10 (7) (436)	<0.001

Table 4 Aetiology of pneumonia

Variable	Patients with CAP≥65 years (n= 2569)	Patients with NHAP≥65 years (n=518)	p Value
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , n (%)	259/2569 (10.1)	38/518 (7.3)	0.053
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , n (%)	35/2569 (1.4)	1/518 (0.2)	0.024
<i>Legionella</i> spp., n (%)	102/2569 (4.0)	13/518 (2.5)	0.109
<i>Haemophilus influenzae</i> , n (%)	30/2569 (1.2)	1/518 (0.2)	0.042
Enterobacteria, n (%)	67/2569 (2.6)	17/518 (3.3)	0.390
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , n (%)	23/2569 (0.9)	4/518 (0.8)	0.784
<i>Staphylococcus aureus</i> *, n (%)	18/2569 (0.7)	12/518 (2.3)	0.001
<i>Moraxella catarrhalis</i> , n (%)	9/2569 (0.4)	1/518 (0.2)	0.566
Influenza A, n (%)	59/2569 (2.3)	9/518 (1.7)	0.429
Other pathogens, n (%)†	57/2569 (2.2)	11/518 (2.1)	0.893

Ewig S et al. Thorax 2012;67:132

ORIGINAL ARTICLE

Nursing-home-acquired pneumonia in Germany: an 8-year prospective multicentre study

Santiago Ewig,¹ Benjamin Klapdor,¹ Mathias W Pletz,² Gernot Rohde,³ Hartwig Schütte,⁴ Tom Schaberg,⁵ Torsten T Bauer,⁶ Tobias Welte,⁷ for the CAPNETZ study group

What is the bottom line?

- ▶ NHAP does not differ from CAP in terms of aetiology and excess mortality is not related to the inadequate treatment of potential MDR pathogens.
- ▶ Excess mortality results from higher comorbidities and pneumonia frequently being considered and managed as a terminal event of advanced age and poor functional status.

Παθογένεια

- Πνευμονία συνήθως αναπτύσσεται σε **ασθενείς** με υποκείμενα νοσήματα ή ανεπαρκές ανοσοποιητικό σύστημα (ανοσοκατεσταλμένους, βαρέως πάσχοντες), ή αποτελεί συνέπεια εισόδου στο κατώτερο αναπνευστικό **μεγάλου μικροβιακού φορτίου** (εισρόφηση) το οποίο υπερβαίνει τις αμυντικές δυνάμεις του οργανισμού ή παθογόνων με μεγάλη λοιμογόνο δύναμη (γρίπη).

Οδοί προς το κατώτερο αναπνευστικό

- Εισρόφηση – από **αποικισμένο οροφάρυγγα** ή πεπτικό
- Εισπνοή – κυρίως *Legionella*, MTB, ιοί
- Αιματογενής διασπορά – ενδοκαρδίτιδα, ενδαγγειακοί καθετήρες
- Απ' ευθείας μεταφορά από παρακείμενες εστίες - υπεζωκότας

*Safdar N et al. Respir Care 2005;50:725
Nair BG et al. Crit Care Clin 2013;29:521*

Αποικισμός αναπνευστικού

Υγιείς, μη καπνιστές

- Οροφάρυγγας : πρασινίζοντες στρεπτόκοκκοι, είδη αιμόφιλου, αναερόβια
- Κατώτερο αναπνευστικό: -

Ασθενείς

- Αποικισμός οροφάρυγγα και κατώτερου αναπνευστικού από GNB (60-70%) και *S. aureus*
- Ο αποικισμός αυξάνει με τη βαρύτητα της νόσου.

Χρόνιοι βρογχιτιδικοί

- Κατώτερο αναπνευστικό:
50% πρασινίζοντες στρεπτόκοκκοι, λίγα GNB, συσχέτιση με βαρύτητα καπνίσματος

Young PJ et al. Anaesthesia 1999;54:1183

Safdar N et al. Respir Care 2005;50:725

Niederman MS. Semin Respir Infect 1990;5:173

Αποικισμός αναπνευστικού

- Οι ασθενείς με αποικισμό του κατώτερου αναπνευστικού έχουν συχνά αποικιστεί και στον οροφάρυγγα από τα ίδια βακτήρια
- Οι παράγοντες κινδύνου για τον αποικισμό ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού έχουν σημαντικές ομοιότητες
- Κατά κανόνα ο αποικισμός του οροφάρυγγα προηγείται (εξ. *P. aeruginosa*)
- **Ο αποικισμός του ανώτερου και του κατώτερου αναπνευστικού θεωρείται προάγγελος της ΗΑΡ.**

Table 2. Risk Factors for Gram-Negative Colonization of the Airway

Oropharynx
Serious illness*
Cigarette smoking
Antibiotic use
Renal failure*
Coma
Diabetes
Endotracheal intubation*
Mainnutrition*
Hypotension
Gastric acid neutralizing therapy
Advanced age
Hypotension
Surgery, general and cardiac*
Prior lung disease
Tracheobronchial tree
Advanced age
Endotracheal intubation*
Tracheostomy*
Viral tracheobronchitis*
Malnutrition*
Gastric acid neutralizing therapy
Malignancy
Prior antibiotic use
Cardiac disease
Neurologic disease
Diabetes
Corticosteroid therapy
Bronchiectasis, cystic fibrosis, ciliary dysfunction*
Acute lung injury
Chronic bronchitis
Surgery*
Prolonged hospitalization

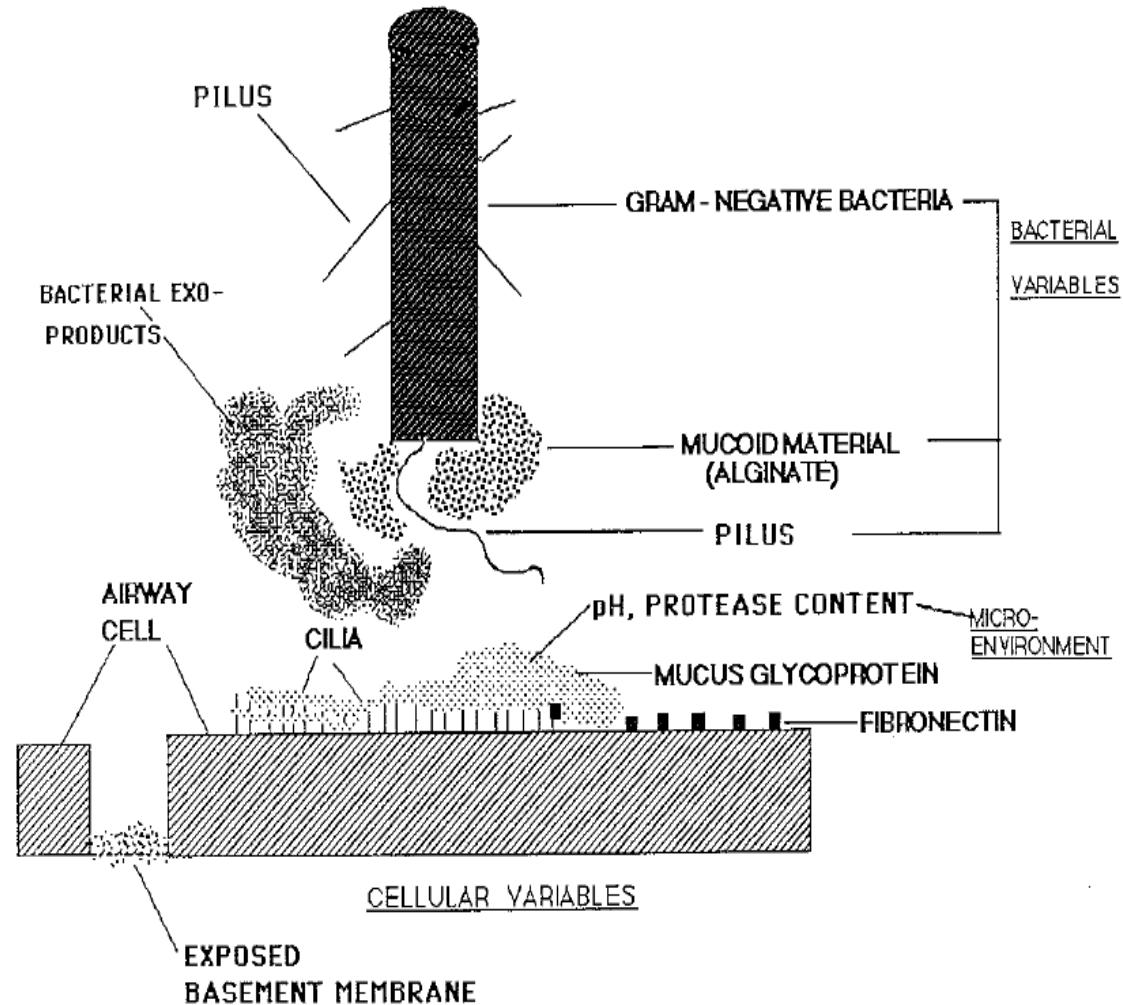
Αποικισμός αναπνευστικού

- Ο αποικισμός οδηγεί σε πνευμονία γιατί κάθε εισρόφηση οδηγεί στην είσοδο στο κατώτερο αναπνευστικό μεγάλου μικροβιακού φορτίου από αναπνευστικά **παθογόνα**.
- Ο αποικισμός αποτελεί ένδειξη **ανεπάρκειας των αμυντικών μηχανισμών** – φαγοκυττάρωση, χημική ανοσία- και η ανεπάρκεια αυτή προδιαθέτει στην εμφάνιση της πνευμονίας

Αποικισμός: προσκόλληση

Για την προσκόλληση των μικροβίων απαιτούνται:

- **Υποδοχείς** στο επιθήλιο για το μικρόβιο
- **Προσκολλητικά μόρια** του μικροβίου
- Παθολογικοί μηχανισμοί άμυνας που να επιτρέπουν την **παρατεταμένη επαφή** μεταξύ μικροβίων και επιθηλίου.



Αποικισμός: προσκόλληση

- Τα διαφορετικά επιθήλια έχουν **διαφορετικού βαθμού συγγένεια** για διαφορετικά μικρόβια, πχ επιθήλιο κατώτερου αναπνευστικού - *P. aeruginosa*
- Η παρουσία νόσου οδηγεί σε **αύξηση των υποδοχέων** του αναπνευστικού επιθηλίου
- Η **απογυμνωμένη βασική μεμβράνη** αποτελεί τόπο σύνδεσης των μικροβίων
- Η παρουσία **alginate** διευκολύνει την προσκόλληση στα επιθηλιακά κύτταρα
- Η παρουσία **ελαστάσης** αυξάνει την ικανότητα προσκόλλησης στα επιθηλιακά κύτταρα και αποδομεί την IgA
- Φιμπρονεκτίνη

Ο ρόλος της φιμπρονεκτίνης

- Εκκρίνεται στον οροφάρυγγα και καλύπτει το στοματικό επιθήλιο ευνοώντας την προσκόλληση στρεπτοκόκκων
- Στους ασθενείς η φιμπρονεκτίνη ελαττώνεται
 - Ελάττωση φιμπρονεκτίνης του ορού
 - Απελευθέρωση ελαστάσης από ουδετερόφιλα που την διασπά
 - Απελευθέρωση πρωτεασών από παθογόνα του αναπνευστικού
- **Η ελάττωση της φιμπρονεκτίνης ελαττώνει τις θέσεις προσκόλλησης των στρεπτοκόκκων και ευνοεί τον αποικισμό από Gram (-) μικρόβια.**

Epidemiology of Ventilator-acquired Pneumonia Based on Protected Bronchoscopic Sampling

DAVID L. GEORGE, PAMELA S. FALK, RICHARD G. WUNDERINK, KENNETH V. LEEPER, Jr.,
G. UMBERTO MEDURI, ELAINE L. STEERE, CATHY E. CORBETT, and C. GLEN MAYHALL

AM J RESPIR CRIT CARE MED 1998;158:1839-1847.

- 358 pts (62% MV) σε παθολογική ΜΕΘ
- Συλλογή δειγμάτων από αν/κατ.
αναπνευστικό και πεπτικό καθημερινά
- PBS και PBAL σε περίπτωση πνευμονίας
- 28 εμφάνισαν πνευμονία (7,8%)
- Στο 38,5% των περιπτώσεων
απομονώθηκαν >1 μικρόβια
- Το υπεύθυνο παθογόνο απομονώθηκε **πριν**
την εμφάνιση της πνευμονίας από την
τραχεία (93,5%), τον οροφάρυγγα (42%) το
στομάχι (35,5%).

MICROORGANISMS ISOLATED FROM LOWER RESPIRATORY TRACT SECRETIONS OF PATIENTS WITH NOSOCOMIAL PNEUMONIA

Microorganisms	n	Percent	Onset*	
			Early	Late
<i>Staphylococcus aureus</i>	8 [†]	20	2	6
Methicillin-sensitive	3		1 [†]	2
Methicillin-resistant	4			4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	15		6
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	15		6
<i>Hemophilus influenzae</i>	4	10	4	
<i>Escherichia coli</i>	3	7.5	2	1
<i>Proteus mirabilis</i>	2	5	1	1
<i>Hemophilus parainfluenzae</i>	2	5	1	1
Coagulase-negative staphylococci	2	5		2
Viridans streptococci	2	5	1	1
Acinetobacter species	1	2.5		1
Gram-negative bacillus	1	2.5		1
<i>Candida albicans</i>	1	2.5		1
<i>Candida glabrata</i>	1	2.5	1	
<i>Neisseria</i> species	1	2.5	1	
Total	40		19	21

* Early onset ≤ 5 d.

RESULTS OF LOGISTIC REGRESSION ANALYSIS

Variable	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p Value
Admission serum albumin ≤ 2.2 g/dl	5.9	2.0-17.6	0.0013
Maximum positive end-expiratory pressure ≥ 7.5 cm H ₂ O	4.6	1.4-15.1	0.012
Absence of antibiotic therapy	6.7	1.8-25.3	0.0054
Colonization of upper respiratory tract with respiratory gram-negative bacilli	3.4	1.1-10.1	0.028
Pack-years of smoking			0.012
10	1.2	1.0-1.3	
20	1.4	1.1-1.8	
30	1.6	1.1-2.4	
40	1.9	1.2-3.2	
50	2.3	1.2-4.2	
Duration of mechanical ventilation, d			0.0044
3	1.3	1.1-1.6	
7	1.8	1.2-2.8	
10	2.4	1.3-4.3	
14	3.4	1.5-7.8	

Bacterial Colonization Patterns in Mechanically Ventilated Patients with Traumatic and Medical Head Injury

Incidence, Risk Factors, and Association with Ventilator-associated Pneumonia

SANTIAGO EWIG, ANTONI TORRES, MUSTAFA EL-EBIARY, NEUS FABREGAS, CARMEN HERNÁNDEZ,
JULIA GONZALEZ, JOSE MARIA NICOLAS, and LUIS SOTO

AM J RESPIR CRIT CARE MED 1999;159:188-198.

- 48 διασωληνωμένοι pts
- Λήψη δειγμάτων από αν/κατ. αναπνευστικό και πεπτικό καθημερινά για 4 d και κάθε 3d μετά
- **Group 1:** *S. pneumoniae*, MSSA, *H. influenzae*
- **Group 2:** *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, GNEB
- **Ο αποικισμός του αν. αναπνευστικού ήταν προδιαθεσικός παράγοντας για αυτόν του κατώτερου** (Group 1: OR 9,9 / Group 2:OR 23,9)
- Ο αποικισμός του κατώτερου αναπνευστικού με παθογόνα του Group 1 κατά την είσοδο στη ΜΕΘ ήταν προδιαθετικός παράγοντας για εμφάνιση πρώιμης VAP (OR 4,1)

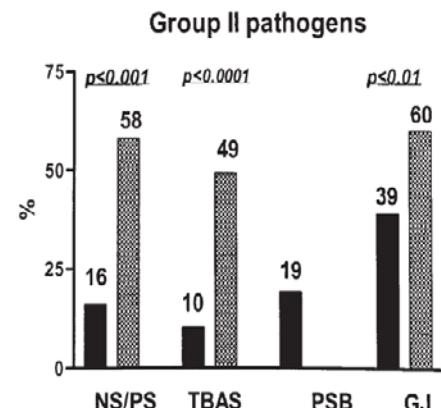
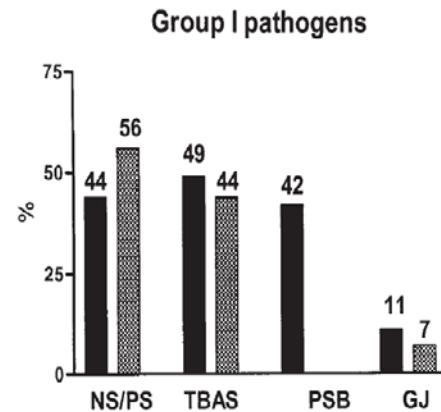


Figure 1. Comparison of initial and follow-up colonization rates with Group I and Group II pathogens at different sites. NS = nasal swab; PS = pharyngeal swab; TBAS = tracheobronchial aspirate; PSB = protected specimen brush; GI = gastric juice. Solid bars = initial colonization rate in %; dotted bars = follow-up colonization rate in %. Group I pathogens: p = NS for all comparisons. (See METH).

Γαστρικός αποικισμός

- Σε υγιή άτομα τα μικρόβια που επιβιώνουν στο όξινο περιβάλλον του στομάχου είναι ελάχιστα
- Στους ασθενείς το στομάχι αποτελεί δυνητικά σημαντική δεξαμενή για αερόβια Gram (-) μικρόβια
- Η **ελάττωση της γαστρικής οξύτητας** (αντιόξινα, ανταγωνιστές H_2 υποδοχέων, PPIs) αυξάνει το γαστρικό αποικισμό
- Η **εντερική σίτιση** αποτελεί παράγοντα κινδύνου για γαστρικό αποικισμό.

Γαστρικός αποικισμός

- Τα βακτήρια του στομάχου παλινδρομούν στον οισοφάγο και υποβοηθούμενα από την ύπτια θέση και την παρουσία ρίνο- ή στοματογαστρικού καθετήρα καταλήγουν στην τραχεία
- Η σημασία του στομάχου στην παθογένεια της VAP είναι αμφιλεγόμενη
- Φαίνεται ότι παρά το σημαντικό αποικισμό του, **το πεπτικό δεν αποτελεί την πρωταρχική πηγή αποικισμού του κατώτερου αναπνευστικού**

Αμυντικοί μηχανισμοί

- Το ανώτερο αναπνευστικό και το πεπτικό σύστημα είναι αποικισμένα από βακτήρια
- Το κατώτερο αναπνευστικό **δεν** είναι αποικισμένο σε υγιείς μη καπνιστές, παρά τις μικροεισροφήσεις που συμβαίνουν κατά τον ύπνο
- Η διατήρηση στείρου περιβάλλοντος κάτω από την τραχεία επιτελείται χάρη σε μία σειρά αμυντικών μηχανισμών.

Table 1. Normal Host Defenses for Prevention of Pneumonia

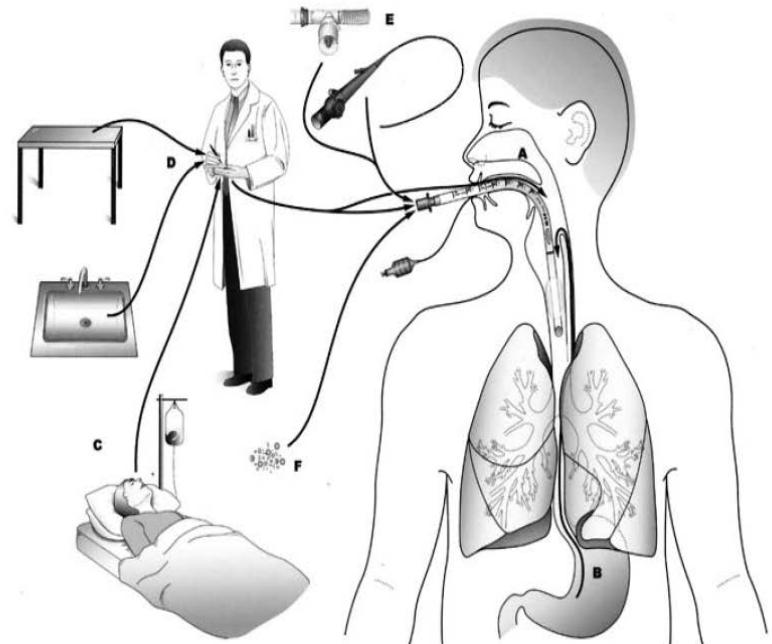
Anatomy of airways
Cough reflex
Mucus
Mucociliary clearance
Alveolar macrophages
Leukocytes
Immunoglobulins
Complement
Lactoferrin
Basement membrane

Αποικισμός: παρουσία βακτηρίων σε ένα βλεννογόνο χωρίς πρόκληση αντίδρασης από τον οργανισμό και χωρίς δυσμενείς επιπτώσεις.

Παθογένεια

- Έκπτωση αμυντικών μηχανισμών λόγω ασθένειας, υποκείμενων νοσημάτων, υποσιτισμού
- Σε διασωληνωμένους ασθενείς: κατάργηση του βήχα και της βλεννοκροσσωτής κάθαρσης τραυματισμός επιθηλίου, δημιουργία συνέχειας για τη μεταφορά μικροβίων –

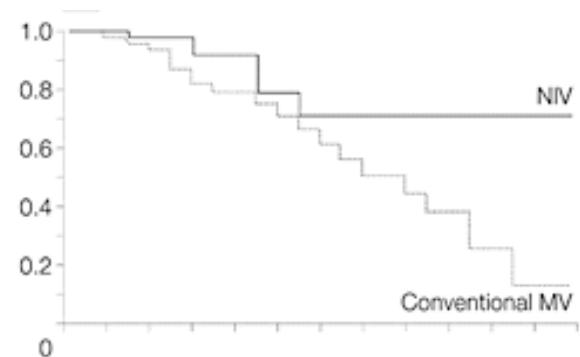
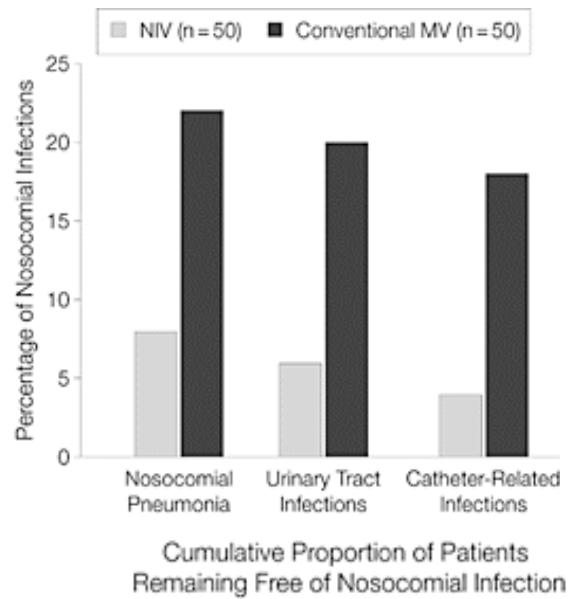
Πνευμονία σχετιζόμενη με τον ενδοτραχειακό σωλήνα



Association of Noninvasive Ventilation With Nosocomial Infections and Survival in Critically Ill Patients

Emmanuelle Girou, PharmD; Frédérique Schortgen, MD; Christophe Delclaux, MD; Christian Brun-Buisson, MD; François Blot, MD; Yannick Lefort, MD; François Lemaire, MD; Laurent Brochard, MD

- 100 pts με AECOPD, CPE – 50 που αντιμετωπίστηκαν με NIV και 50 με MV – κοινά χαρακτηριστικά
- Λιγότερες λοιμώξεις ($p=0.006$)
- Λιγότερα αντιβιοτικά ($p=0.01$)
- Βραχύτερη νοσηλεία στη ΜΕΘ ($p=0.02$)
- Πτώση της θνητότητας στη ΜΕΘ ($p=0.02$)



Ενδοτραχειακός σωλήνας

- Παρακάμπτει τους φυσιολογικούς αμυντικούς μηχανισμούς, τραυματίζει τον αεραγωγό και δημιουργεί συνέχεια μεταξύ ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού
- Παρεμποδίζει την βλεννοκροσσωτή κάθαρση – ελάττωση ταχύτητας, αφυδάτωση
- Τραυματίζει το βλεννογόνο ευνοώντας την προσκόλληση των μικροβίων
- Επιτρέπει συγκέντρωση των εκκρίσεων πάνω από το cuff, που στη συνέχεια εισέρχονται στο κατώτερο αναπνευστικό.

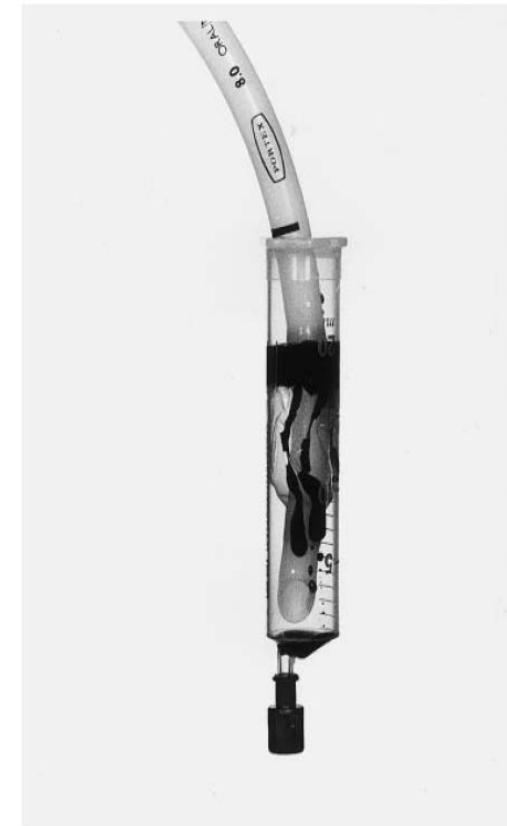


Figure 5 An HVLP cuff inflated to an intracuff pressure of 30 cmH₂O in a 2-cm-diameter cylinder demonstrating the mechanism of leakage along folds within the cuff wall.

*Nair BG et al. Crit Care Clin 2013;29:521
Young PJ et al. Anaesthesia 1999;54:1183*

Ενδοτραχειακός σωλήνας

- Αποτελεί **δεξαμενή βακτηρίων** που προσκολλώνται στην επιφάνειά του και δημιουργούν βιομεμβράνη - biofilm
- Η συγκέντρωση των βακτηρίων ανέρχεται σε 10^6 cfu/cm σωλήνα
- **Τμήματα του biofilm μπορεί να καταλήξουν στο κατώτερο αναπνευστικό** λόγω της ροής του αέρα ή κατά την είσοδο του καθετήρα αναρρόφησης
- Το biofilm προστατεύει τα μικρόβια από τα αντιβιοτικά και τους αμυντικούς μηχανισμούς του οργανισμού και αποτελεί εστία ανθεκτικών στελεχών

The presence and sequence of endotracheal tube colonization in patients undergoing mechanical ventilation⁺

C. Feldman*, M. Kassel**, J. Cantrell[†], S. Kaka**, R. Morar*, A. Goolam Mahomed*, J.I. Philips⁺

Eur Respir J 1999; 13: 546–551

- Biofilm υπήρχε σε όλους τους ETT μετά την αποσωλήνωση
- Σε 18/21 ασθενείς απομονώθηκαν gram (-) βακτήρια
- Σε 8/13 ασθενείς με VAP το ίδιο μικρόβιο απομονώθηκε από τον ETT και τις εκκρίσεις του κατώτερου αναπνευστικού

Σειρά αποκισμού

Οροφάρυγγας:	36h
Στόμαχος:	36-60h
Κατ. αναπνευστικό:	60-84h
ETT:	60-96h

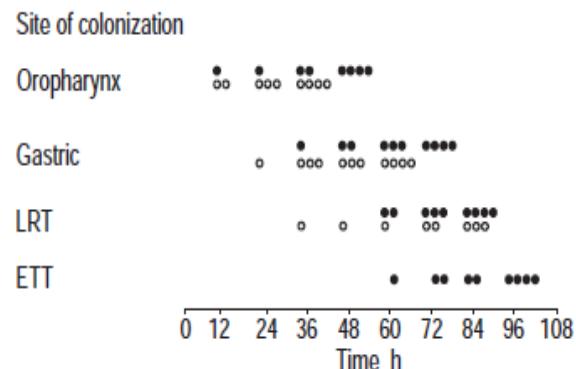


Fig. 2. – The time sequence of colonization of the oropharynx, the stomach (gastric), the lower respiratory tract (LRT) and the endotracheal tube (ETT) by *Acinetobacter anitratus* (Gram-negative isolates; ●) in four patients and by staphylococcal isolates (Gram-positive isolates; ○) in four patients.

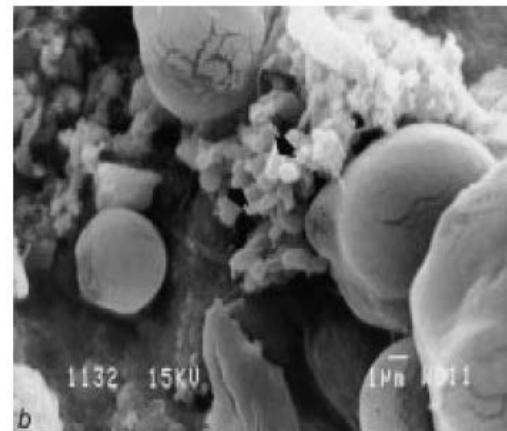
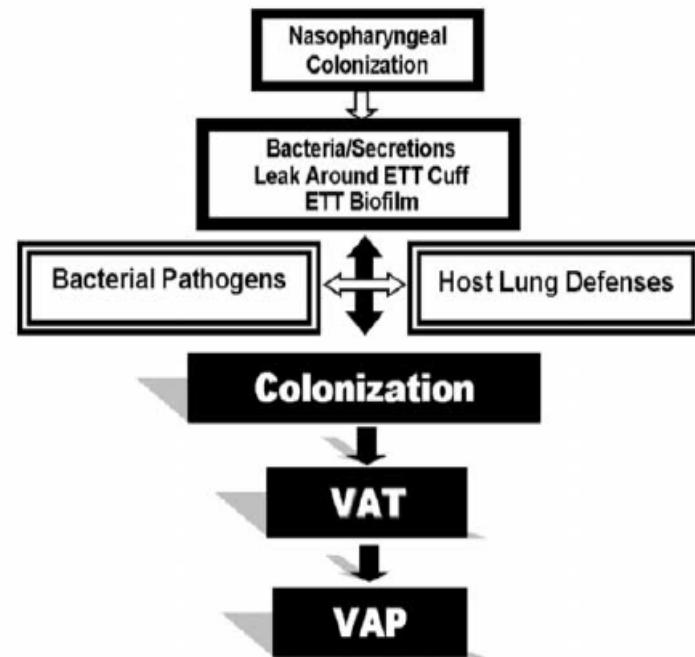


Fig. 1. – The appearance of a biofilm on scanning electron microscopy of the interior of an endotracheal tube of a patient following extubation. a) Shows the dense amorphous material covering much of the interior of the tube, with additional material projecting into the lumen of the tube (arrow). b) Shows micro-organisms apparently adhering to the amorphous matrix (arrow).

VAT

- Η κλινική σημασία της VAT δεν έχει διευκρινιστεί
- Μπορεί η θεραπεία της να προλάβει την εκδήλωση της VAP ή πρόκειται για αυτοτελή οντότητα, ανεξάρτητη από τη VAP?
- Χρειάζεται πάντα θεραπεία?
- Η VAT φαίνεται να οδηγεί σε επιμήκυνση του μηχανικού αερισμού και της νοσηλείας και πιθανώς οδηγεί σε αύξηση της θνητότητας. Αυτές οι συνέπειες μετριάζονται με τη θεραπεία.



Nair BG et al. Crit Care Clin 2013;29:521

Craven DE et al. Clin Infect Dis 2010;51:S59

Στοματική υγιεινή

- Η απώλεια της στοματικής υγιεινής στους βαρέως πάσχοντες οδηγεί σε **αποικισμό της οδοντικής πλάκας από *Staphylococcus aureus* και Gram (-) μικρόβια**, αντί των μη παθογόνων μικροβίων που υπάρχουν φυσιολογικά
- Τα μικρόβια της οδοντικής πλάκας συχνά αντικατοπτρίζουν αυτά της τραχείας

Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia (Review)

Shi Z, Xie H, Wang P, Zhang Q, Wu Y, Chen E, Ng L, Worthington HV, Needleman I, Furness S

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration



ABSTRACT

Background

Ventilator-associated pneumonia (VAP) is defined as pneumonia developing in persons who have received mechanical ventilation for at least 48 hours. VAP is a potentially serious complication in these patients who are already critically ill. Oral hygiene care (OHC), using either a mouthrinse, gel, toothbrush, or combination, together with aspiration of secretions may reduce the risk of VAP in these patients.

Objectives

To assess the effects of OHC on the incidence of VAP in critically ill patients receiving mechanical ventilation in intensive care units (ICUs) in hospitals.

Authors' conclusions

Effective OHC is important for ventilated patients in intensive care. OHC that includes either chlorhexidine mouthwash or gel is associated with a 40% reduction in the odds of developing ventilator-associated pneumonia in critically ill adults. However, there is no evidence of a difference in the outcomes of mortality, duration of mechanical ventilation or duration of ICU stay. There is no evidence that OHC including both CHX and toothbrushing is different from OHC with CHX alone, and some weak evidence to suggest that povidone iodine mouthrinse is more effective than saline in reducing VAP. There is insufficient evidence to determine whether powered toothbrushing or other oral care solutions are effective in reducing VAP.

Παραρίνιοι κόλποι

- Ο κίνδυνος παραρινοκολπίτιδας αυξάνεται όταν υπάρχει ρινοτραχειακός και ρινογαστρικός σωλήνας
- Συνήθως πρόκειται για λοίμωξη από Gram (-)
- **Η παραρινοκολπίτιδα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο VAP (RR: 2.3)**
- Δεν έχει διευκρινιστεί αν η παραρινοκολπίτιδα προηγείται και προδιαθέτει σε VAP ή αν απλά συνυπάρχει
- Σε ασθενείς με ταυτόχρονη VAP και παραρινοκολπίτιδα τα ίδια μικρόβια απομονώνονται και από τις δύο εστίες.

Παθογένεια

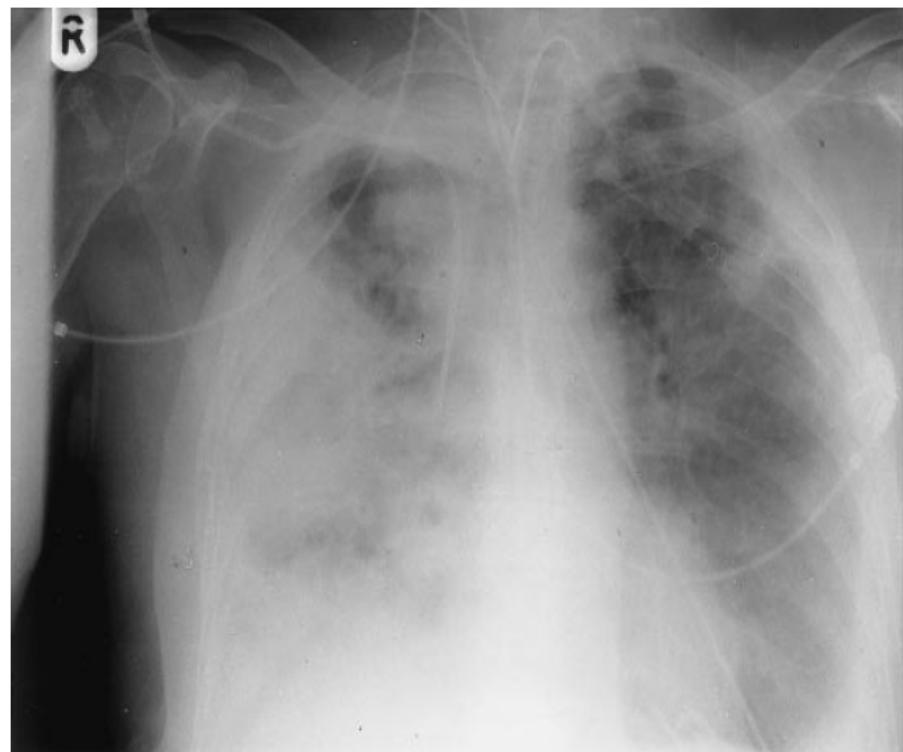
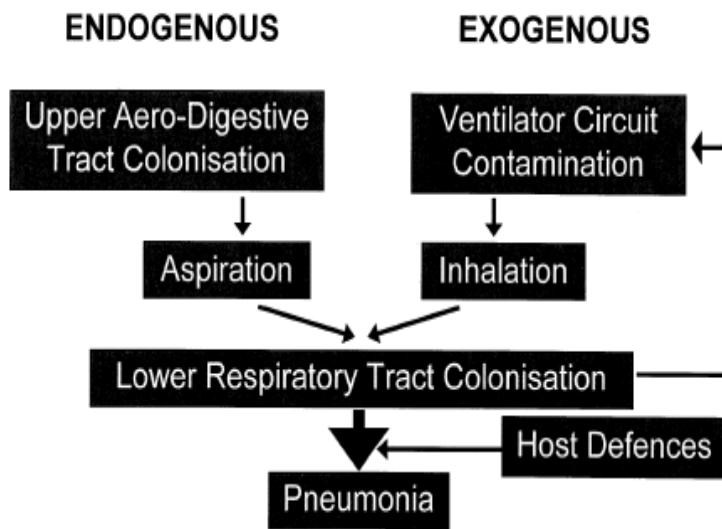


Figure 4 The pathogenesis of VAP.

Νοσοκομειακό περιβάλλον

- Το κύκλωμα το αναπνευστήρα μπορεί να αποτελεί πηγή μικροβίων – οι πολλοί χειρισμοί αποτελούν επιβαρυντικό παράγοντα
- **Νερό:** *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*, *A. baumannii*
- Ο συχνότερα εμπλεκόμενος μικροοργανισμός σε επιδημική HAP είναι η *Legionella* – σχεδόν το 1/3 των περιπτώσεων της νόσου διαπιστώνονται σε νοσοκομειακό περιβάλλον
- **Αέρας:** η παρουσία μυκήτων (*Aspergillus*) μπορεί να αποτελέσει απειλή για ασθενείς σε ανοσοκαταστολή (HIV, μεταμοσχεύσεις)

Επιδημική VAP

- Συνίσταται σε VAP λόγω μολυσμένων συσκευών και ενδοσκοπίων
- 2003: SARS το 50% των πρώτων περιπτώσεων αφορούσε εργαζόμενους ή νοσηλευόμενους σε νοσοκομεία
- *Legionella pneumophila*, ιοί

Table 2. Reported Outbreaks of Ventilator-Associated Pneumonia Traced to Environmental Sources

Source of Outbreak	Organisms
Reusable electronic ventilator probes and sensors	<i>Burkholderia cepacia</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Nebulized medication	<i>Burkholderia cepacia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Ventilator circuits and equipment, humidifiers, and respirometers	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> <i>Burkholderia cereus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Ice and water	Nontuberculous mycobacteria <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Bronchoscopes	Nontuberculous mycobacteria <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Fingernails and hands of health care workers	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Miscellaneous	
Milk bank pasteurizer	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Blood-gas analyzer	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Mouthwash	<i>Burkholderia cepacia</i>
Food coloring dye	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Burkholderia cepacia</i>
Infected patients or health-care workers	SARS human coronavirus Influenza A, respiratory syncytial virus <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
Ambient air	Aspergillus, zygomycetes

Επιδημιολογία: HAP

- Είναι η δεύτερη σε συχνότητα ενδονοσοκομειακή λοιμωξη
- 5-10 HAP / 1000 νοσηλείες
- 15% των λοιμώξεων που σχετίζονται με τις υπηρεσίες υγείας
- Έχει την υψηλότερη θνητότητα απ' όλες τις ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις
- Αδρή θνητότητα: 30-70%

*Bouza E et al. In: Infectious Diseases in Critical Care,
2nd ed, Cuhna BA (ed), 2007, NY, Informa*

*Craven DE et al. In: Hospital infections, 5th ed, Jarvis WR (ed),
2007,Lippincott Williams& Wilkins*

Nair GB et al. Crit Care Med 2013;29:521

Safdar N et al. Respir care 2005;50:725

Επιδημιολογία: VAP

- 6-20 φορές συχνότερα σε διασωληνωμένους ασθενείς – η πιο συχνή ενδονοσοκομειακή λοίμωξη σε ΜΕΘ
- Συχνότητα: Χειρουργικές ΜΕΘ/ πολυτραυματίες: 15,2/1000 d
Χειρουργικές ΜΕΘ: 9,3/1000 d
Παθολογικές ΜΕΘ: 4,9/1000 d
Στεφανιαία Μονάδα: 4,4/1000 d
2010: 0-5,8/1000 d
- Επίπτωση: 3% ανά ημέρα τις πρώτες 5 ημέρες, 2% ανά ημέρα τις ημέρες 5-10, 1% ανά ημέρα από εκεί και πέρα

*Bouza E et al. In: Infectious Diseases in Critical Care,
2nd ed, Cuhna BA (ed), 2007, NY, Informa*

*Craven DE et al. In: Hospital infections, 5th ed, Jarvis WR (ed),
2007,Lippincott Williams& Wilkins*

Nair GB et al. Crit Care Med 2013;29:521

Safdar N et al. Respir care 2005;50:725

Επιδημιολογία: VAP

- Επιπλέον κόστος: 10.000-40.000\$
- Παράταση νοσηλείας: 4-13 ημέρες
- Παράταση νοσηλείας σε ΜΕΘ: 6 ημέρες
- Παράταση μηχανικού αερισμού: 10 ημέρες
- Αύξηση νοσηρότητας (Βακτηριαιμία 4-38%, εμπύημα 5-8%)
- Αδρή θνητότητα: 20-60%
- Αύξηση θνητότητας κατά τουλάχιστον 2 φορές
- Αποδιδόμενη θνητότητα: 6-14%

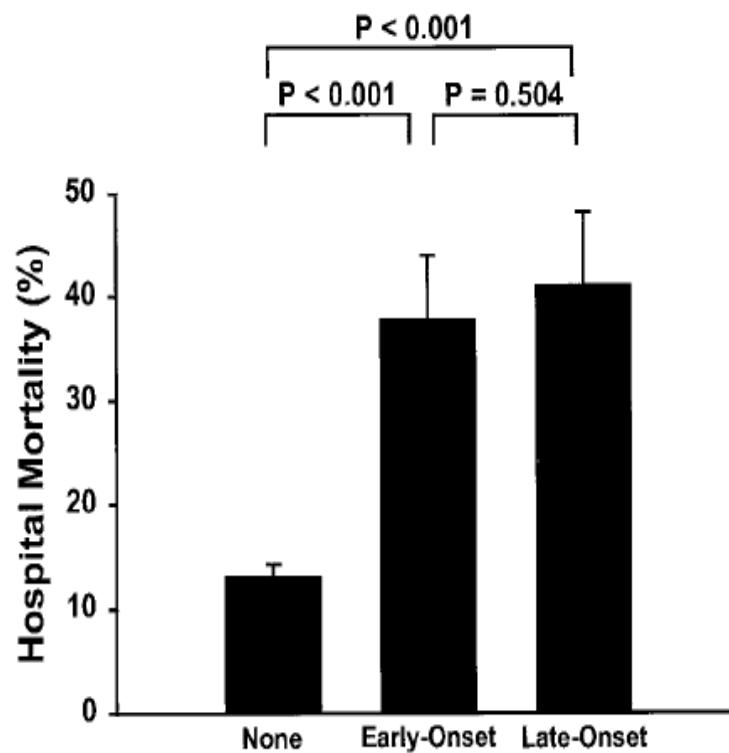
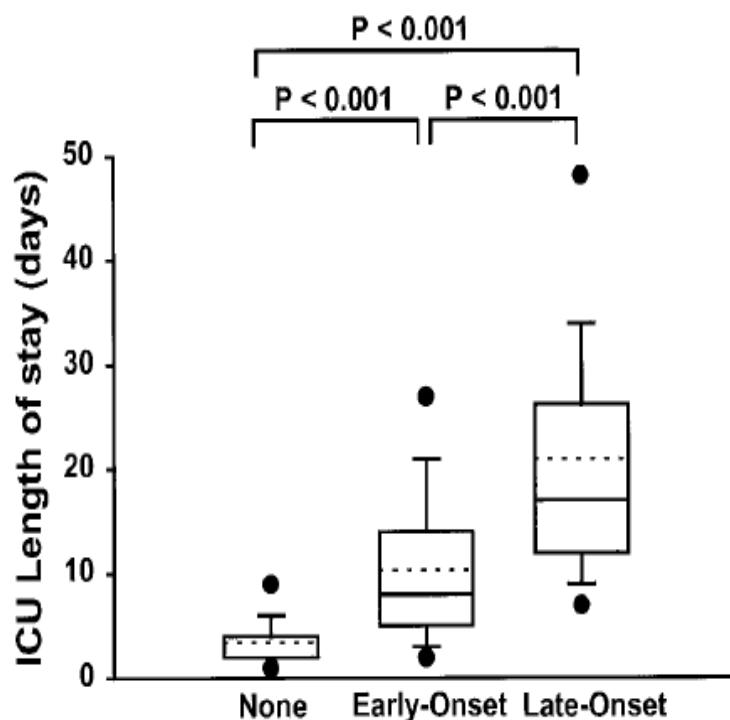
Bouza E et al. In: *Infectious Diseases in Critical Care*,
2nd ed, Cuhna BA (ed), 2007, NY, Informa
Craven DE et al. In: *Hospital infections*, 5th ed, Jarvis WR
(ed), 2007, Lippincott Williams & Wilkins

Nair GB et al. *Crit Care Med* 2013;29:521
Safdar N et al. *Respir care* 2005;50:725
Chastre J et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867

A Comparative Analysis of Patients With Early-Onset vs Late-Onset Nosocomial Pneumonia in the ICU Setting*

(CHEST 2000; 117:1434–1442)

Emad H. Ibrahim, MD; Suzanne Ward, RN; Glenda Sherman, RN; and Marin H. Kollef MD FCCP



State of the Art

Ventilator-associated Pneumonia

Jean Chastre and Jean-Yves Fagon

Am J Respir Crit Care Med Vol 165. pp 867–903, 2002

- Τα κριτήρια διάγνωσης της VAP διαφέρουν στις διάφορες μελέτες
- Η βαρύτητα της υποκείμενης νόσου αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση της VAP – επομένως η σύγκριση της θνητότητας μεταξύ δύο ομάδων (με και χωρίς VAP) προϋποθέτει ότι οι ομάδες θα είναι ίδιες σε όλους τους υπόλοιπους παράγοντες.

TABLE 4. MORTALITY RATES AND RISK RATIOS FOR DEATH ATTRIBUTABLE TO NOSOCOMIAL PNEUMONIA IN MATCHED CASE-CONTROL STUDIES

First Author	Ref.	Diagnostic Criteria	Type of Patient	No. of Cases	Crude Mortality		Attributable Mortality (%)	Risk Ratio	p Value
					Cases (%)	Controls (%)			
Craig	83	Clinical	ICU	54	20.4	5.6	14.8	3.6	< 0.01
Fagon	81	PSB + BAL	Ventilated	48	54.2	27.1	27.1	2.0	< 0.01
Cunnion	84	Clinical	Surgical	20	55.0	5.0	50.0	23.2*	< 0.002
			ICU	20	55.0	7.5	47.5	15.1*	< 0.002
Baker	44	PSB/BAL	Medical	62	24.0	24.0	0	1	NS
Papazian	85	PSB	ICU	85	40.0	38.8	1.2	1.3	NS
Heyland	86	PSB/BAL	Trauma	177	23.7	17.9	5.8	1.3	NS
Bercault	87	PSB	Ventilated	135	41.0	14.0	27.0	2.7*	0.03

Definition of abbreviations: BAL = bronchoalveolar lavage; ICU = intensive care unit; NS = not significant; PSB = protected specimen brush.

* Odds ratio.

The Severity of ICU-Acquired Pneumonia

Hugues Marechal • Nathalie Layios • Pierre Damas

Curr Infect Dis Rep (2013) 15:380–384

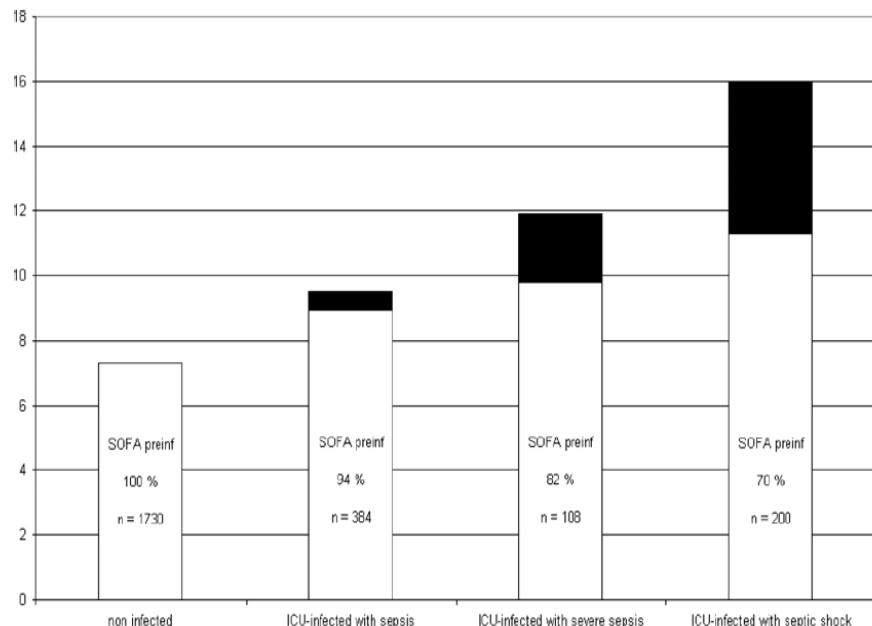


Fig. 1 Partition of SOFA_{max} according to the severity of infection. SOFA_{max} is the sum of all the organ dysfunctions or failures during the ICU stay. SOFA_{preinf} is the sum of all the organ dysfunctions or failures before the occurrence of ICU-acquired infection

Conclusion

In conclusion, the severity of VAP depends on the underlying disease's severity in ICU patients. The more sick the patient is, the more prompt he or she is to become infected, and the more severe this infection will be. This explains why patients developing VAP have a high mortality, as compared with patients who do not, and also why prevention measures have little impact on the outcome. This is the end of the seemingly paradox.



Ευχαριστώ

A Comparative Analysis of Patients With Early-Onset vs Late-Onset Nosocomial Pneumonia in the ICU Setting*

(CHEST 2000; 117:1434–1442)

Emad H. Ibrahim, MD; Suzanne Ward, RN; Glenda Sherman, RN; and Marin H. Kollef, MD, FCCP

Table 3—Potential Risk Factors for NP*

Variables	Early-Onset NP (n = 3,483)†			Late-Onset NP (n = 3,433)†			Combined NP (n = 3,668)†		
	AOR	95% CI	p Value	AOR	95% CI	p Value	AOR	95% CI	p Value
COPD	1.88	1.58–2.23	< 0.001						
APACHE II score (1-point increments)	1.06	1.05–1.06	< 0.001				1.04	1.03–1.05	< 0.001
Reintubation	7.42	5.94–9.26	< 0.001				3.03	2.41–3.82	< 0.001
Antacids	1.43	1.21–1.70	0.034						
Vasopressors	1.94	1.66–2.27	< 0.001	1.62	1.28–2.05	0.040			
H ₂ blockers	1.72	1.47–2.01	< 0.001	2.36	1.77–3.15	0.003	1.42	1.22–1.66	0.029
MVLOS (1-day increments)				1.31	1.29–1.34	< 0.001	1.26	1.24–1.28	< 0.001
Tracheostomy				2.77	2.08–3.68	< 0.001	2.63	2.16–3.21	< 0.001
CHF				2.03	1.54–2.67	0.011			
Intercept	0.010	0.008–0.013	—	0.003	0.002–0.004	—	0.011	0.009–0.014	—

*H₂ = histamine type-2 receptor; MVLOS = mechanical ventilation length of stay prior to developing NP; CHF = congestive heart failure.

†Logistic regression models with NP as the dependent outcome variable. Numbers in parentheses represent the cohort size analyzed. Patients with late-onset NP were excluded from the analysis of risk factors for early-onset NP, and patients with early-onset NP were excluded from the analysis of risk factors for late-onset NP.

- Οι παράγοντες κινδύνου διαφέρουν μερικώς όσον αφορά το χρόνο έναρξης της VAP