

ΠΝΕΥΜΩΝ

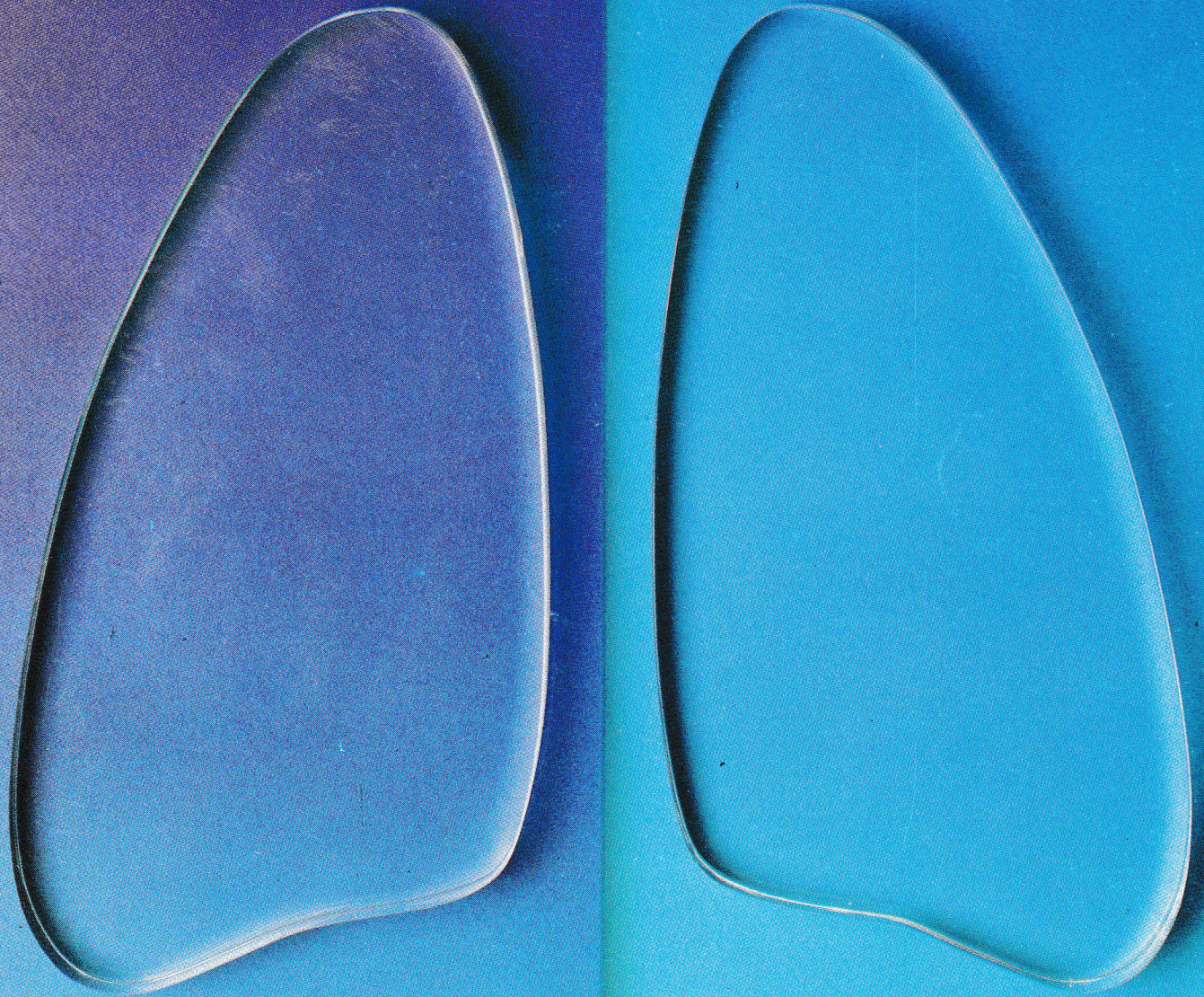
ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC
SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC
SOCIETY


PULMONARY MEDICAL JOURNAL



ΠΝΕΥΜΩΝ • ΤΟΜΟΣ 2 • ΤΕΥΧΟΣ 1
ΙΟΥΛΙΟΣ - ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 1988

ΑΘΗΝΑ
ATHENS

PNEUMON • VOL 2 • No 1
JULY - SEPTEMBER 1988



zaditen®

(Ketotifen)

Η προφυλακτική αγωγή του βρογχικού άσθματος

Προφυλάξεις: Τα ήδη χρησιμοποιούμενα αντιασθματικά φάρμακα δεν πρέπει να διακόπτονται ποτέ αποτόμως όταν αρχίζει η μακροχρόνια θεραπεία με το Zaditen. Αυτό αφορά κυρίως τα συστηματικώς χορηγούμενα κορτικοστεροειδή και ACTH λόγω της πιθανής αναπύξεως φλοιοεπινεφριδικής ανεπάρκειας στους εξαρτημένους από τα στεροειδή ασθενείς. Στις περιπτώσεις αυτές η ανάκτηση φυσιολογικής αδρενοϋποφυσικής αντιδράσεως στο Stress μπορεί να χρειασθεί μέχρι ένα χρόνο. Αν μεσολαβήσει παρεμπόδιση λοίμωξη η θεραπεία με το Zaditen πρέπει να συμπληρωθεί με ειδική αντιλοιμώδη αγωγή. Κατά τις πρώτες ημέρες της χορηγήσεως του Zaditen οι αντιδράσεις του ασθενούς μπορεί να επηρεασθούν. Επιβάλλεται συνεπώς προσοχή στις περιπτώσεις οδηγήσεως οχημάτων χειρισμού μηχανών κ.λ.π. Μολονότι δεν υπάρχει καμιά απολύτως ένδειξη τερατογόνου επιδράσεως, το Zaditen - όπως άλλωστε και όλα τα νέα φάρμακα - δεν πρέπει να χορηγείται σε εγκύους ή θηλάζουσες γυναίκες παρά σε εξαιρετικές μόνο περιπτώσεις. Όπως όλα τα φάρμακα το Zaditen πρέπει να φυλάγεται μακριά από τα παιδιά.

Αλληλεπιδράσεις: Το Zaditen δυνατόν να ενισχύσει την δράση των κατευναστικών, των υπνωτικών, των αντιισταμινικών και του οιοπνεύματος. Μια αναστρέψιμη πτώση του αριθμού των αιμοπεταλίων σε ασθενείς που ελάμβαναν το Zaditen ταυτοχρόνως με αντιδιαβητικά φάρμακα από το στόμα παρατηρήθηκε σε μερικές περιπτώσεις. Για τον λόγο αυτό πρέπει να αποφεύγεται ο συνδυασμός αυτός των φαρμάκων έως ότου δοθεί ικανοποιητική εξήγηση στο φαινόμενο.

Παρενέργειες: Κατευναστική δράση και σε μεμονωμένες περιπτώσεις ξηρότητα του στόματος και ελαφρά ζάλη δυνατόν να εμφανισθούν κατά την έναρξη της θεραπείας, συνήθως όμως υποχωρούν αυτομάτως σε λίγες ημέρες. Οι ασθενείς που έχουν την τάση να παρουσιάζουν εύκολα κατευναστική επίδραση θα πρέπει να αρχίζουν την θεραπεία με 1 λήψη ημερησίως (το βράδυ) για τις πρώτες μέρες.

Δοσολογία: Παιδιά. Σιρόπι: 2-4 ετών: 2 ml (0,4 ml) δύο φορές ημερησίως. 4 ετών και άνω: 5 ml (1 mg) δύο φορές ημερησίως. Εάν η θεραπευτική ανταπόκριση μετά 4 εβδομάδες θεραπείας είναι ανεπαρκής, η απλή δόση μπορεί να αυξηθεί κατά 1/2 δισκίο. Ενήλικες: 1 δισκίο 2 φορές ημερησίως. Εάν υπάρχει ανάγκη η δόση μπορεί να διπλασιασθεί. Σε ασθενείς ευαίσθητους στην καταστολή, συνιστάται μια προοδευτική αύξηση κατά την διάρκεια της πρώτης εβδομάδας θεραπείας.

Συσκευασία: Σιρόπι (1 mg/5 cc): Φιάλες των 100 cc. Δισκία (1 mg): Κουτιά των 30.
Αντενδείξεις: Ουδεμία γνωστή μέχρι σήμερα.



SANDOZ (HELLAS) A.E.B.E.
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΤΟΥ ΟΙΚΟΥ SANDOZ s.a. ΕΛΒΕΤΙΑΣ
Εθνική οδός αρ. 1, 12ο χλμ.
144 51 Μεταμόρφωση Αττικής

Για περισσότερες πληροφορίες
αποταθείτε στο τηλ. 2811 712

ΠΝΕΥΜΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC
SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC
SOCIETY

PULMONARY MEDICAL JOURNAL

Ιδιοκτήτης

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
Παπαδιαμαντοπούλου 4, Αθήνα 115 28
ΤΗΛ.: 7211.845

Υπεύθυνοι έκδοσης

Ζ. ΔΕΛΗΓΙΑΝΝΗ - Α. ΒΑΡΕΛΑ
Μιχαλακοπούλου 117, Αθήνα
ΤΗΛ.: 7757.290 — 7712.747

Διευθυντές Σύνταξης
Υπεύθυνοι Ερευνητικών Εργασιών
Υπεύθυνοι Εκπαιδευτικής Ύλης

Χ. ΜΕΛΙΣΣΗΝΟΣ — Π. ΜΠΕΧΡΑΚΗΣ
Ν. ΣΑΦΙΑΚΑΣ — Ε. ΖΑΧΑΡΙΑΔΗΣ
Α. ΡΑΣΙΔΑΚΗΣ — Μ. ΑΛΧΑΝΑΤΗΣ

Επιμέλεια έκδοσης: Φ. ΤΡΥΦΩΝΙΔΗΣ

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αναγνωστοπούλου Νίνα	Αθήνα	Μιχάλης Άλκης	Αθήνα
Βαγενάκης Απόστολος	Πάτρα	Μουλόπουλος Σπύρος	Αθήνα
Βεσεμές Μαρίνος	Αθήνα	Παπαβασιλείου Κώστας	Αθήνα
Γκιουλέκας Δημήτρης	Θεσ/νίκη	Παπαδάκης Εμμανουήλ	Αθήνα
Gautier Henry	Paris	Παπά Ιόλη	Αθήνα
Green Malcolm	London	Πατάκας Δημήτρης	Θεσ/νίκη
Jammes Yves	Marseille	Permutt Solbert	Baltimore
Καρατζάς Νίκος	Αθήνα	Ρίγγος Δημήτρης	Θεσ/νίκη
Κονταξής Αργύρης	Αθήνα	Ρουσσος Χαράλαμπος	Αθήνα
Κωνσταντόπουλος Σταύρος	Γιάννενα	Σιδέρης Δημήτρης	Αθήνα
Macklem Peter	Montreal	Τρακόπουλος Γεώργιος	Αθήνα
Milic-Emili Joseph	Montreal		

Επιστημονική Αλληλογραφία
Συνδρομές — Διαφημίσεις
Περιοδικό ΠΝΕΥΜΩΝ
Παπαδιαμαντοπούλου 4
Αθήνα 115 28
τηλ.: 7211.845

Ετήσιες συνδρομές: Εσωτερικού δρχ. 2.000
Μέλη ΕΠΕ — ΕΒΕ δρχ. 1.000
Ειδικευόμενοι-Φοιτητές δρχ. 1.000
Εταιρείες - Οργανισμοί δρχ. 4.000
Βιβλιοθήκες δρχ. 4.000
Εξωτερικού \$ U.S. 40

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

ΓΕΝΙΚΑ:

ΠΝΕΥΜΩΝ είναι το επίσημο επιστημονικό περιοδικό της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας και της Ελληνικής Βρογχολογικής Εταιρείας. Η επιλογή της ύλης γίνεται από τη Συντακτική Επιτροπή του περιοδικού με ευθύνη των Διευθυντών Σύνταξης και των Υπεύθυνων της Εκπαιδευτικής Ύλης και των Ερευνητικών Εργασιών που ορίσθηκαν από τα Διοικητικά Συμβούλια των δύο Εταιρειών με 5ετή θητεία.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΡΘΡΩΝ:

Η ύλη του περιοδικού **ΠΝΕΥΜΩΝ** αναφέρεται κατά κύριο λόγο στο Αναπνευστικό Σύστημα. Η διάρθρωση της ύλης περιλαμβάνει: 1) Άρθρα Σύνταξης, 2) Πρωτότυπες ερευνητικές εργασίες, 3) Ανασκοπήσεις, 4) Εκπαιδευτικό Βήμα, 5) Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις, Άρθρα σύνταξης, Ανασκοπήσεις, Ειδικά άρθρα και Άρθρα εκπαιδευτικού περιεχομένου (Εκπαιδευτικό Βήμα) δημοσιεύονται μετά από γραπτή πρόσκληση της Συντακτικής Επιτροπής.

Οι Πρωτότυπες ερευνητικές εργασίες κρίνονται από τουλάχιστον δύο ανεξάρτητους κριτές. Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις επιλέγονται από τις περιπτώσεις που παρουσιάζονται στις Διανοσκομειακές συγκεντρώσεις της Βρογχολογικής Εταιρείας. Τά άρθρα σύνταξης, τά ειδικά άρθρα, οι πρωτότυπες εργασίες δημοσιεύονται ολόκληρες στην Ελληνική και Αγγλική γλώσσα. Οι ερευνητικές εργασίες που υποβάλλονται στα Ελληνικά θα μεταφράζονται στα Αγγλικά μέσα σε ένα μήνα από της αποδοχής της εργασίας για δημοσίευση, με ευθύνη των συγγραφέων.

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ: περιέχουν κατά σειρά:

1) *Σελίδα τίτλου:* Τίτλος, Ονόματα συγγραφέων στην ονομαστική, κέντρο προέλευσης, Διεύθυνση, τηλέφωνο κύριου συγγραφέα για επικοινωνία.

2) *Περίληψη:* Από 100 έως 200 λέξεις που θα περιέχει συνοπτικά το σκοπό, τη μέθοδο, τα βασικά αποτελέσματα και τα συμπεράσματα της εργασίας (ο τίτλος, η περίληψη και η βιβλιογραφία να αρχίζουν από νέα σελίδα). Στο τέλος των περιλήψεων να αναγράφονται 5 τουλάχιστον λέξεις κλειδιά.

3) *Εισαγωγή,* 4) *Υλικό - Μέθοδος,* 5) *Αποτελέσματα,* 6) *Συζήτηση,* 7) *Βιβλιογραφία.*

Οι Βιβλιογραφικές παραπομπές θα γίνονται με το σύστημα **Vancouver** δηλαδή στο κείμενο αριθμούνται κατά σειρά εμφάνισής τους. Βιβλιογραφία από περιοδικά: Μετά τον αριθμό, αναφέρονται όλα τα ονόματα των συγγραφέων, ο πλήρης τίτλος του άρθρου, η επίσημη σύντμηση του περιοδικού, το έτος, ο τόμος, η πρώτη και τελευταία σελίδα. π.χ. 1. Milic-Emili J., Henderson J.A.M., Dolovich M.B., Trop D. and Koneko K. Regional distribution of inspired gas in the lung. *J. Appl. Physiol.* 1966: 21, 749-759.

Βιβλιογραφία από Μονογραφία: Αριθμός, ονόματα συγγραφέων, τίτλος, αριθμός έκδοσης, ο εκδοτικός οίκος, ο τόπος και το έτος έκδοσης, σελίδες. π.χ. 2. Nunn J.F.: *Applied Respiratory Physiology* 2nd Edition. Mac Graw Hill, N.York, 1977, 33-35.

Βιβλιογραφία από κεφάλαιο βιβλίου: Αριθμός, ονόματα συγγραφέων του κεφαλαίου, ο τίτλος του κεφαλαίου, In, ο τίτλος του βιβλίου, οι Επιστημονικοί Συντάκτες (Editors), ο αριθμός έκδοσης, ο εκδοτικός οίκος, ο τόπος και το έτος έκδοσης και οι σελίδες. π.χ. 3) Gibson J.G., and Pride N.B.: Pleural, Alveolar and Systemic Diseases Affecting Chest Wall Function: In: *The Thorax*. Roussos C. and Macklem P.T. (eds) 1st edition. Marcel Dekker, New York, 1986, 1123-1133.

8) Πίνακες: Να έχουν σαφή - επεξηγηματικό τίτλο και να γράφεται ο καθένας σε χωριστή σελίδα.

9) Εικόνες - Διαγράμματα: Υποβάλλονται σε φωτογραφίες 9 x 12 cm (3 ανάτυπα), τεχνικά άψογες. Σημειώνεται στο πίσω μέρος με μαλακό μολύβι, ο αριθμός της, ο τίτλος του άρθρου και ο πρώτος συγγραφέας καθώς και το επάνω μέρος αυτής. Οι υπότιτλοι των εικόνων (λεζάντες) σε χωριστή σελίδα.

Προϋποθέσεις: Πειραματικές εργασίες σε ανθρώπους ή πειραματόζωα θα πρέπει να συνοδεύονται με δήλωση ότι ακολουθήθηκαν όλοι οι κανόνες της επιστημονικής δεοντολογίας σύμφωνα με τις αρχές του Helsinki. Τέλος η εργασία δεν θα πρέπει να έχει δημοσιευθεί προηγουμένως.

ΥΠΟΒΟΛΗ ΕΡΓΑΣΙΩΝ:

Οι εργασίες για δημοσίευση, δακτυλογραφημένες σε διπλό διάστημα και με ευρύ περιθώριο, υποβάλλονται σε 3 ανάτυπα (1 πρωτότυπο, 2 καλής ποιότητας φωτοαντίγραφα) στη Διεύθυνση:

**ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ «ΠΝΕΥΜΩΝ»
ΠΑΠΑΔΙΑΜΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ 4
ΑΘΗΝΑ 115 28**

ΑΝΑΤΥΠΑ:

Η δαπάνη της παραγγελίας ανατύπων βαρύνει τους συγγραφείς και η συμφωνία γίνεται κατευθείαν με την εκδότρια εταιρεία.

ΠΝΕΥΜΟΝ

ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC
SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC
SOCIETY

PULMONARY MEDICAL JOURNAL

Owner

GREEK BRONCHOLOGIC SOCIETY
4 Papdiamantopoulou street,
Athens 115 28, Greece
TEL.: 7211.845

Publisher

Z.DELIGIANNIS · A.VARELA
117 Michalacopoulou street,
Athens 115 27, Greece
TEL.: 7757.290 — 7712.747

Editors

Associate Editors

C. MELISSINOS — P. BECHRAKIS
N. SIAFAKAS — E. ZACHARIADIS
A. RASIDAKIS — M. ALCHANATIS

Edited by F. TRIFONIDIS

EDITORIAL BOARD

Anagnostopoulou Nina	Athens	Michalis Alkis	Athens
Vagenakis Apostolos	Patra	Mouloupoulos Spyros	Athens
Vesslemes Marinos	Athens	Papavassiliou Kostas	Athens
Gioulekas Dimitris	Thessaloniki	Papadakis Emmanouil	Athens
Gautier Henry	Paris	Papa Ioli	Athens
Green Malcolm	London	Patakas Dimitris	Thessaloniki
Jammes Yves	Marseille	Permutt Solbert	Baltimore
Karatzas Nicos	Athens	Rigos Dimitris	Thessaloniki
Kontaxis Argiris	Athens	Roussos Charis	Athens
Konstantopoulos Stavros	Giannena	Sideris Dimitris	Athens
Macklem Peter	Montreal	Trakopoulos George	Athens
Milic-Emili Joseph	Montreal		

Address:

PNEUMON
Medical Journal
4 Papdiamantopoulou str.,
Athens 115 28
Greece
Tel.: 7211.845

Annual Subscriptions

Greece	Dr. 2.000
Members of the Societies	Dr. 1.000
Interns · Medical students	Dr. 1.000
Societies · Libraries	Dr. 4.000
Abroad	\$ U.S. 40

NOTICE TO CONTRIBUTORS

PNEUMON is the official Journal of the **Hellenic Thoracic Society** and the **Greek Bronchologic Society**, published quarterly in Athens, Greece. It is primarily intended for the publication of articles relevant to the respiratory system.

Editorial, original articles and special articles are published in **Greek** and **English**.

Editorials, Reviews and Special Articles are submitted after written invitation by the Editorial Board.

Original articles are subject to editorial revision. Articles submitted in English will be translated into Greek under the supervision and the responsibility of the Editorial Board.

Title page: Should bear the name, address and telephone number of the author who will deal with editorial correspondence.

Summary: No less than 100 and no more than 200 words. Key Words: No less than five.

References: The «**Vancouver**» system should be used. References in the text should be numbered in the consecutive order in which they are first mentioned in the text. Responsibility for accuracy of the references rests entirely with the authors.

The list of references should be typed in numerical order on separate pages at the end of the paper. References should include number, author's names and initials (all authors), title of article, name of Journal year, volume, the first and last page numbers. e.g. 1. Milic-Emili J., Henderson J.A.M., Dolovich M.B., Trop D. and Kaneko K: Regional distribution of inspired gas in the lung. *J. Appl. Physiol.* 1966. 21. 749-759. For Books: Number, author(s), chapter's title (if applicable), book title, place of publication, publisher, year and page number. e.g. 2. Gibson J.G. and Pride N.B.: *Pleural, Alveolar and Systemic Diseases Affecting Chest Wall Function.* Roussos C. and Macklem D.T. (eds) 1st edition, Marcel Dekker, New York, 1986, 1123-1133.

Illustrations: Three copies of each illustration should be submitted as unmounted glossy photographic prints 9cm x 12cm. Each should bear a note on the back in soft pencil with the number of the figure, first author, and the top should be indicated. Legends should be typed on a separate page.

Submission: The original typescript and two copies should be sent to the **PNEUMON, 4 Papdiamantopoulou st., Athens 115 28, Greece**. Paper must be typed in double spacing with wide margins on one side of the paper only. Submission of an original paper for publication declares that the principles of Helsinki principles were observed and that the paper is not under consideration by any other journal for publication.

Περιεχόμενα

από τή σύνταξη

Η θεραπεία με Laser των όγκων της τραχείας και των κυρίων βρόγχων John Moore-Gillon _____	6
To 23ο Ετήσιο Συνέδριο της S.E.P.C.R. _____	10

πρωτότυπες εργασίες

Ενδοθωρακική πίεση στον εκούσιο βήχα X. Μελισσηνός, D. Leith, M. Goldman _____	13
---	----

ανασκόπηση

Πνευμονίες. Διαγνωστική προσέγγιση - Αντιμικροβιακή θεραπεία Ε.Σ. Ανευλαβής _____	22
---	----

ενδιαφέρουσες περιπτώσεις

Εμπύρετο σε ακτινοβοληθέν βρογχογενές καρκίνωμα Α. Καρακατσάνη, Δ. Ζαρίφης, Χ. Μελισσηνός, Ι. Ιορδάνογλου _____	48
---	----

Contents

editorial

Laser treatment of tracheal and bronchial tumours John Moore-Gillon _____	6
The 23rd Annual Meeting of the S.E.P.C.R. _____	10

original articles

Intrathoracic pressure in voluntary cough C. Melissinos, D. Leith, M. Goldman _____	18
--	----

review

Pneumonias. Diagnostic approach - Antimicrobial therapy Eleftherios Anevlavis _____	45
---	----

case reports

delivered. More diffuse thermal effects and coagulation of blood vessels in highly vascular tumours is poor with the CO₂ laser. Finally, no satisfactory method has yet been devised of transmitting CO₂ laser light down a flexible glass fibre. CO₂ laser light must be reflected by mirrors, enclosed within an articulated arm, to the site required by the laser operator and this largely restricts treatment to the larynx and upper trachea.

Radiation from the Nd:YAG laser, with a wavelength of 1.06 µm, is much less absorbed than CO₂ laser light; it penetrates deeper, and is scattered and transmitted within the tissue. It thus has thermal effects in a much greater volume of tissue than the CO₂ laser. Coagulation of blood vessels, and killing of tumour cells, takes place to a depth several mm within the tissue, and extends laterally much more than may be obvious from the effects visible on the surface of the tumour. Heating at the surface and just below it is great enough to cause some vapourisation, but this is not the primary means of tissue removal with the Nd:YAG laser. Most operators use power settings and laser pulse durations which cause relatively little vapourisation at the surface, but extensive deeper coagulation and necrosis. Tumour is then removed mechanically with forceps, bleeding being minimised by the coagulative and haemostatic effects of the laser. Larger volumes of tumour may thus be dealt with by the Nd:YAG laser than the CO₂ laser, since the rate of tissue removal (mainly taking place mechanically) is not limited by the rate at which sufficient energy to vapourise the whole tumour can be delivered. On the other hand, tissue scattering and thus diffuse effects of the Nd:YAG laser make it unsuitable for applications where precise tissue removal, with minimal spread of tissue damage, is necessary. A great advantage for the pulmonologist is that the Nd:YAG laser light can be transmitted down a flexible glass fibre. If this laser fibre is then introduced into the channel of a fiberoptic bronchoscope, a much more extensive field is accessible compared with the CO₂ laser.

The Nd:YAG laser is at present the main laser used in pulmonary medicine, for the reasons outlined above. What are its therapeutic applications? Essentially, lasers may be used to treat inoperable tumours of the central airways that are causing breathlessness or recurrent haemoptysis. There are, however, complications and risks associated with laser treatment so it cannot be recommended as the primary treatment of choice for these lesions. Laser treatment is thus given to two main groups of these patients: - first, those with tumours unresponsive to radiotherapy or chemotherapy, or who have relapsed after such treatment. Second, those patients with severe and life-threatening large airways obstruction where the laser is used as a resuscitative measure whilst other treatment is planned. This treatment may be radiotherapy, chemotherapy or occasionally surgery, but often is further laser therapy. Unlike the radiation used in conventional radiotherapy, laser radiation is non-ionising and there is no limit to the number of treatments that can

και χρησιμοποιείται ευρέως από τους λαρυγγολόγους για μικρές βλάβες στο λάρυγγα. Οι ίδιες όμως ιδιότητες της ακτίνας αυτής εξηγούν τα μειονεκτήματά της. Η θεραπεία μεγάλων αποφρακτικών όγκων είναι πολύ βραδεία επειδή η αφαίρεση του όγκου πετυχαίνεται αποκλειστικά με την εξάτμιση και ο ρυθμός της απομάκρυνσης του ιστού σε μεγάλο μέρος επηρεάζεται από τον ρυθμό με τον οποίο αποδίδεται η ενέργεια των ακτίνων Laser. Τα διάχυτα θερμικά αποτελέσματα και η θερμοπληξία των αγγείων σε αγγειοβρίθειες όγκους είναι ανεπαρκής με την ακτινοβολία Laser διοξειδίου. Επιπλέον δεν υπάρχει μέχρι τώρα ικανοποιητική μέθοδος για να μεταφερθεί η ακτινοβολία διοξειδίου μέσω εύκαμπτων ινσκοπικών δεσμίδων. Η ακτινοβολία διοξειδίου πρέπει να μεταφερθεί με αντανάκλαση από κάτοπτρα που περιλαμβάνονται μέσα σε ένα αρθρωτό βραχίονα μέχρι την περιοχή που θέλουμε να ακτινοβοληθεί και αυτό περιορίζει τις δυνατότητές μας για θεραπεία στους όγκους του λάρυγγος και της ανώτερης τραχείας.

Η ακτινοβολία Laser από Nd:YAG, με μήκος κύματος 1,06 µm, απορροφάται πολύ λιγότερο από αυτή του διοξειδίου. Διεισδύει βαθύτερα και διαχέεται και μεταδίδεται μέσα στους ιστούς. Ετσι επιδρά θερμικά σ' ένα μεγαλύτερο όγκο ιστού από ό,τι η ακτίνα διοξειδίου. Θερμοπληξία των αγγείων και νέκρωση των καρκινικών κυττάρων γίνεται σε βάθος αρκετών χιλιοστών μέσα στον ιστό και επεκτείνεται πλάγια πολύ περισσότερο από αυτό που μπορούμε να δούμε με γυμνό μάτι στην επιφάνεια του όγκου. Παρόλο που η θέρμανση της επιφάνειας και των αμέσως επικειμένων στρωμάτων είναι αρκετά υψηλή, που να μπορεί να προκαλέσει κάποια εξάτμιση αυτός δεν είναι ο κύριος τρόπος με τον οποίο δρά η ακτίνα Nd:YAG για να απομακρύνει τους ιστούς. Οι περισσότεροι χειριστές χρησιμοποιούν στοιχεία όσον αφορά την ισχύ και τη διάρκεια της ακτινοβολίας που προκαλούν σχετικά μικρή εξάτμιση στην επιφάνεια, αλλά εκτεταμένη θερμοπληξία και νέκρωση στα βαθύτερα στρώματα. Μετά απ' αυτό, ο όγκος απομακρύνεται μηχανικά με λαβίδα και η αιμορραγία ελαχιστοποιείται από την αιμοστατική θερμοπληκτική δράση των ακτίνων Laser. Ετσι μεγαλύτεροι όγκοι καρκινικού ιστού μπορούν να αντιμετωπιστούν με ακτίνα Nd:YAG παρά με ακτίνα διοξειδίου, επειδή ο ρυθμός απομάκρυνσης του ιστού (αυτό συμβαίνει με μηχανικό τρόπο) δεν περιορίζεται από το ρυθμό απόδοσης ενέργειας που απαιτείται για να εξατμιστεί ο όγκος. Από την άλλη όμως μεριά, η διάχυση των αποτελεσμάτων της ακτίνας Nd:YAG την κάνουν ακατάλληλη για εφαρμογές που απαιτούν επακριβή αφαίρεση ιστού με ελάχιστη ζημιά στους γύρω ιστούς. Για τον πνευμονολόγο ένα μεγάλο πλεονέκτημα της ακτίνας αυτής είναι ότι, μπορεί να μεταφερθεί με εύκαμπτες ινσκοπικές δεσμές. Αν μια τέτοιου τύπου ινσκοπική δεσμίδα περάσει από το κανάλι του ακτινοβρογχιτικού, μπορεί κανείς να προσπελάσει πολύ μεγαλύτερο πεδίο από ό,τι μπορεί να προσπελάσει με την ακτίνα διοξειδίου.

Για τους λόγους που αναπτύχθηκαν παραπάνω η ακτίνα Nd:YAG είναι σήμερα αυτή που χρησιμοποιείται κυρίως στην πνευμονολογία. Ποιες είναι οι θεραπευτικές της εφαρμογές; Κατά κύριο λόγο οι ακτίνες La-

be given if necessary.

Laser treatment can be given under local or general anaesthesia. Although some groups in the USA use local anaesthesia with great success, a technique where the fiberoptic bronchoscope is passed through a rigid bronchoscope under general anaesthesia is favoured by us and most other European groups. The glass fibre transmitting the laser light is then inserted through the suction/biopsy channel of the fibroscope. This exploits the manoeuvrability of the fibroscope, but in the event of severe bleeding or thick secretions - which can easily block the narrow suction channel of the fibroscope - a wide bore suction catheter can be passed down the rigid bronchoscope. In addition, since much of the tissue removal in Nd:YAG techniques is *mechanical*, rather than achieved by vapourisation, the procedure is greatly speeded by being able to use the large forceps down the rigid scope rather than just small forceps down the fibroscope.

Many series have been published which establish the role of the Nd:YAG laser in the management of tracheobronchial tumours. The principles that have been established may be summarised as follows. The laser may only be used to treat the endoluminal portion of the tumour; it does not treat extrinsic compression, and extrinsic compression *alone* is a contraindication to laser therapy. Laser treatment, dealing with only endoluminal tumour is thus almost always only a palliative rather than curative measure. Treatment of partial obstruction gives more satisfactory results than attempted treatment of complete occlusion. In the latter case, distortion of normal anatomy may make it very difficult to establish the correct direction in which to laser and this is potentially dangerous. Furthermore, even if recanalisation is achieved there may be very little functional improvement if the lung has been completely airless for a substantial length of time - although this duration has not been established. Treatment of proximal tumours, involving the trachea and main carina, is associated with the greatest functional benefit, followed by treatment of obstructing lesions in the main bronchus. Treatment of tumours in lobar bronchi or more distally is rarely associated with significant functional improvement and the potential benefits may not outweigh the risks of laser treatment. Finally, the strictest attention to safety procedures is essential; careless use of the laser can result in irreversible damage to the eyes and skin of patient, doctor and assistants.

The complications of laser treatment include severe haemorrhage and the precipitation of complete airways obstruction by blood clot, secretions or fragments of coagulated tumour. Immediate mortality is, however, below 2% despite the critical state of many of these patients. Dissemination of infection by release of infected secretions trapped distal to an occlusion may occur. The bronchial or tracheal wall may be perforated, and healthy mucosa can be damaged by incorrect aiming of the laser beam by the operator. There have been reports of fiberoptic bronchoscopes catching fire inside the thorax when the laser has been fired with the tip of the laser light bundle still in-

ser μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να αντιμετωπισθούν ανεγγείρητοι όγκοι των κεντρικών αεραγωγών που προκαλούν δύσπνοια ή επαναλαμβανόμενες αιμοπτώσεις. Υπάρχουν όμως παρενέργειες και κίνδυνοι που σχετίζονται με την χρήση ακτίνων Laser και έτσι δεν μπορεί να την συστήσει κανείς σαν πρώτη θεραπεία για αυτές τις βλάβες. Ως εκ τούτου η θεραπεία με Laser δίνεται κυρίως σε δύο ομάδες από αυτούς τους αρρώστους: 1ον) σ' αυτούς με όγκους που δεν αντιδρούν στην ακτινοβολία ή χημειοθεραπεία ή που έχουν υποτροπιάσει μετά από μια τέτοια θεραπεία. 2ον) Σ' αυτούς τους αρρώστους με σοβαρή και επικίνδυνη για τη ζωή απόφραξη μεγάλων αεραγωγών όπου η ακτινοβολία Laser χρησιμοποιείται άμεσα ενώ προγραμματίζεται άλλου είδους θεραπεία. Αυτή η θεραπεία μπορεί να είναι ακτινοβολία, χημειοθεραπεία ή μερικές φορές εγχείρηση αλλά συχνά μπορεί να είναι συνέχιση της ακτινοβολίας Laser. Αντίθετα με την ακτινοβολία που χρησιμοποιείται στην ακτινοθεραπεία οι ακτίνες Laser δεν προκαλούν ιονισμό και δεν υπάρχει όριο στον αριθμό των θεραπειών που μπορούν να δοθούν όταν είναι ανάγκη.

Η ακτινοβολία Laser μπορεί να δοθεί κάτω από τοπική ή γενική αναισθησία. Παρόλο που μερικές ομάδες στις ΗΠΑ χρησιμοποιούν με μεγάλη επιτυχία τοπική αναισθησία εμείς και οι περισσότερες Ευρωπαϊκές ομάδες ευνοούμε μία τεχνική όπου το ινοσκοπικό βρογχοσκόπιο περνάει μέσα από το ευθύ κάτω από γενική αναισθησία. Η δεσμίδα που μεταφέρει την ακτινοβολία Laser περνάει μέσα από το κανάλι αναρρόφησης του ινοσκοπικού βρογχοσκοπίου. Αυτό περιορίζει τη χρήση του εύκαμπτου βρογχοσκοπίου αλλά σε περίπτωση που εκκρίσεις ή αιμορραγία μας εμποδίζουν, ένας ευρύς καθετήρας αναρρόφησης μπορεί να περάσει μέσα στο ευθύ βρογχοσκόπιο. Επιπλέον με τον τρόπο αυτό η απομάκρυνση των ιστών μπορεί να γίνει ταχύτερα με τη χρήση των μεγάλων λαβίδων που χρησιμοποιούνται με το ευθύ βρογχοσκόπιο.

Πολλές σειρές αρρώστων έχουν δημοσιευθεί καθορίζοντας το ρόλο των ακτίνων Laser Nd:YAG στην αντιμετώπιση τραχειοβρογχικών όγκων. Οι βασικές αρχές που είναι αποδεκτές μπορούν να συνοψιστούν ως ακολούθως. Η ακτινοβολία Laser μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο για τη θεραπεία των ενδαικτικών μερών του όγκου. Δεν θεραπεύει πίεση του αυλού εκ των έξω και σε περίπτωση που υπάρχει μόνο πίεση του αυλού αυτό θεωρείται αντένδειξη για τη χρήση Laser. Η θεραπεία Laser ακριβώς επειδή αντιμετωπίζει μόνο το ενδαικτικό μέρος του όγκου είναι σχεδόν πάντα ανακουφιστική και όχι θεραπευτική. Η θεραπεία μερικής απόφραξης δίνει καλλίτερα αποτελέσματα από προσπάθειες της θεραπείας μιάς πλήρους απόφραξης. Στην τελευταία περίπτωση διαταραχή της φυσιολογικής ανατομίας μπορεί να δημιουργήσει δυσκολίες στην αναζήτηση σωστής κατεύθυνσης ακτινοβολίας και να την κάνει δυνητικά επικίνδυνη. Επιπλέον ακόμα και όταν επιτύχει κανείς διάνοιξη του αυλού υπάρχει πιθανότητα να πετύχει πολύ μικρή λειτουργική βελτίωση αν ο πνεύμονας έχει μείνει για αρκετό καιρό χωρίς αερισμό — παρόλο που δεν είμαστε σίγουροι για το απαιτούμενο χρονικό διάστημα. Τα καλλίτερα λειτουργικά αποτελέσματα επιτυγχάνον-

side the suction / biopsy channel rather than protruding from the end of the fibroscope. The risks are by no means over when the procedure has finished. Very tenacious fibrinous plaques can form on lasered surfaces; these may be difficult or impossible to cough up and it is usually necessary to do a "clean-up" bronchoscopy 24-48 hours after a laser session. It will be remembered that the effects of Nd: YAG laser treatment extend deeper than is obvious from surface changes; late perforation is therefore a possibility.

Continuing scientific and clinical research is raising new possibilities for the use of the laser in pulmonary medicine. Some substances, like haematoporphyrin derivative (HPD) are selectively concentrated in tumour cells. When illuminated with radiation from a krypton - ion laser, the HPD - containing cells fluoresce, and a number of groups of researchers have experimented with the use of this technique in the detection of carcinoma in situ and early invasive bronchial carcinoma. When illuminated with red light from an argon- pumped dye laser, HPD undergoes a series of chemical reactions resulting in the release of highly toxic singlet oxygen with consequent destruction of the HPD - containing cell. The usefulness of HPD in diagnosis and treatment has been limited by practical difficulties and by severe skin photosensitivity, but research into newer more suitable compounds is in progress.

In conclusion, the Nd: YAG laser is a valuable addition to the physician's range of treatments for tumours of the trachea and main bronchi. Only certain patients are suitable for laser therapy, and its role is primarily palliative, not curative. Nevertheless, dramatic relief of symptoms and considerable prolongation of life is produced in many of these individuals, particularly those presenting with obstructing tracheal and carinal tumours. In a very small number of patients, removal of life threatening respiratory obstruction gains time for the planning and performance of an ultimately curative surgical procedure. In the next few years, the use of lasers in pulmonary medicine will become more common and continuing research promises to widen their role.

John Moore—Gillon

RECOMMENDED READING

1. Unger M. (Editor): Laser Surgery. Clinics in Chest Medicine 1985; 6:Issue 2.
(An excellent overview of the subject, with reviews of laser physics, laser / tissue interactions, laser safety, use of CO₂ and Nd: YAG lasers, tumour detection and treatment with HPD).
2. Dumon JF, Shapshay S, Bourcereau J et al. Principles for safety in application of neodymium - YAG laser in bronchology. Chest 1984; 86: 163-168.

ται στην θεραπεία κεντρικών όγκων που βρίσκονται στην τραχεία ή στην κυρία τρόπιδα και τα αμέσως καλλίτερα αποτελέσματα από την θεραπεία όγκων που αποφράσσουν τους κυρίους βρόγχους. Η θεραπεία όγκων που βρίσκονται στους λοβαίους βρόγχους ή ακόμη περιφερικότερα σπάνια σχετίζεται με σημαντική λειτουργική βελτίωση και τα δυνητικά αποτελέσματα μπορεί να υπολοίπονται από τους κινδύνους ακτίνων Laser στις περιπτώσεις αυτές. Τέλος η μεγαλύτερη δυνατή προσοχή πρέπει να δοθεί στην ασφάλεια της μεθόδου. Απρόσπεκτη χρησιμοποίηση των ακτίνων Laser μπορεί να προκαλέσει ανεπανόρθωτη βλάβη στα μάτια και στο δέρμα του αρρώστου, του γιατρού και των βοηθών του.

Οι επιπλοκές από τη θεραπεία με Laser περιλαμβάνουν σοβαρή αιμορραγία και πλήρη απόφραξη του αυλού από θρόμβο αίματος, εκκρίσεις και τεμάχια ιστού. Η άμεση θνησιμότητα είναι κάτω από 2% παρά τη σοβαρή κατάσταση πολλών απ' αυτούς τους αρρώστους. Διασπορά μιας λοίμωξης από την απελευθέρωση μολυσμένων εκκρίσεων που έχουν παγιδευτεί περιφερικά από μια απόφραξη μπορεί να συμβεί.

Υπάρχει ακόμα η πιθανότητα διάτρησης του βρογχικού ή τραχειακού τοιχώματος και βλάβης από κακή σκόπηση της ακτινοβολίας. Εχουν δημοσιευθεί περιπτώσεις ανάφλεξης βρογχοσκοπίου μέσα στο θώρακα όταν δόθηκε ακτινοβολία Laser με το άκρο της δεσμίδας που μεταφέρει την ακτινοβολία μέσα στο κανάλι του βρογχοσκοπίου. Οι κίνδυνοι όμως δεν τελειώνουν όταν τελειώσει ο θεραπευτικός αυτός χειρισμός. Πηκτές πλάκες ινικής μπορεί να σχηματισθούν στις περιοχές που υπέστησαν ακτινοβολία Laser αυτές μπορεί να είναι πολύ δύσκολο ή ακατόρθωτο να απομακρυνθούν αυτόματα με το βήχα και είναι συνήθως απαραίτητο να γίνει μια βρογχοσκόπηση με σκοπό τον καθαρισμό του βρογχικού δένδρου 24 με 48 ώρες μετά από τη θεραπεία με Laser. Ακριβώς επειδή οι ακτίνες Nd:YAG επεκτείνονται βαθειά στους ιστούς καθυστερημένη διάτρηση του βρογχικού τοιχώματος είναι μια πιθανότητα.

Η συνεχιζόμενη βασική και κλινική έρευνα αναδεικνύει νέες δυνατότητες για τη χρήση της ακτίνας Laser στην πνευμονολογία. Μερικές ουσίες, όπως τα παράγωγα αιματοπορφυρίνης (HPD) συγκεντρώνονται εκλεκτικά στα καρκινικά κύτταρα. Όταν φωτισθούν με ακτινοβολία Laser κρυπτού τα κύτταρα που περιέχουν HPD φθορίζουν και ένας αριθμός ερευνητών έχει πειραματισθεί με τη χρήση αυτής της τεχνικής για την ανάδειξη καρκινωμάτων in situ και πρώιμων καρκινωμάτων. Αν φωτιστεί με ερυθρά ακτινοβολία από πηγή Laser αργού το HPD υφίσταται μία σειρά από χημικές αντιδράσεις που καταλήγουν στην απελευθέρωση εξόχως τοξικών παραγώγων του οξυγόνου με αποτέλεσμα την καταστροφή του κυττάρου που περιλαμβάνει HPD. Η χρησιμότητα του HPD στη διάγνωση και τη θεραπεία περιορίζεται από πρακτικές δυσκολίες και από την σοβαρού βαθμού φωτοευαισθησία του δέρματος, αλλά η έρευνα συνεχίζεται στους τομείς αυτούς. Συμπερασματικά η ακτίνα νεοδμίου είναι μια χρήσιμη προσθήκη στο οπλοστάσιο του γιατρού για τη θεραπεία όγκων της τραχείας και των κυρίων βρόγχων. Μόνο ορισμένοι άρρωστοι είναι υποψήφιοι για θεραπεία με Laser, και ο λόγος της θε-

3. Dumon JF, Rebound E, Garbe L, Aucomte F, Meric B. Treatment of tracheobronchial lesions by laser photoresection. *Chest* 1982; 81: 278-284.
4. George PJM, Garrett CPO, Nixon C, Hetzel MR, Nanson EM, Millard FJC. Laser treatment for tracheobronchial tumours: local or general anaesthesia? *Thorax* 1987; 42:656-660.
5. George PJM, Garrett CPO, Hetzel MR. Role of neodymium - YAG laser in management of tracheal tumours. *Thorax* 1987; 42: 440-444.
6. Hetzel MR, Nixon C, Edmonstone WM et al. Laser treatment in 100 tracheobronchial tumours. *Thorax* 1985; 40:341-5.

ράπειας αυτής είναι κυρίως ανακουφιστικός όχι θεραπευτικός. Εν τούτοις σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων και παράταση της ζωής πετυχαίνεται σε πολλούς απ' αυτούς τους αρρώστους ειδικότερα σ' αυτούς που παρουσιάζουν αποφρακτικούς όγκους στην τραχεία και στην κυρία τρόπιδα. Σε ένα πολύ μικρό αριθμό αρρώστων η αντιμετώπιση της άμεσα επικίνδυνης για τη ζωή απόφραξης μεγάλου βρόγχου δίνει καιρό για τον προγραμματισμό και την εφαρμογή θεραπευτικής χειρουργικής επέμβασης. Στα επόμενα χρόνια η χρήση των ακτίνων Laser στην Πνευμονολογία θα γίνει συχνότερη και η συνεχιζόμενη έρευνα υπόσχεται να διευρύνει το ρόλο τους.

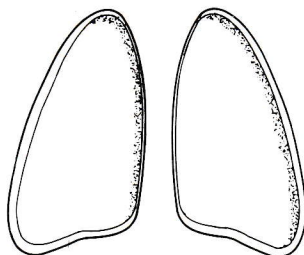
Το 23ο Ετήσιο Συνέδριο της S.E.P.C.R.

The 23rd Annual Meeting of the S.E.P.C.R.

Τον περασμένο Ιούνιο πραγματοποιήθηκε στην Αθήνα το 23ο Ετήσιο Συνέδριο της Εταιρείας Κλινικής και Φυσιολογίας της Αναπνοής (Societas - Europaea - Physiologiae - Clinicae - Respiratoriae: S.E.P.C.R.).

Είναι δύσκολο να γράψει κανείς ένα αμερόληπτο σημείωμα σύνταξης για το συνέδριο αυτό, στο οποίο συμμετείχαν με άμεση ή έμμεση σχέση οι περισσότεροι Έλληνες Πνευμονολόγοι και που ήταν το πρώτο Ευρωπαϊκό Συνέδριο Πνευμονολογίας που έγινε στη χώρα μας. Ο μόνος τρόπος για να αποφύγει κανείς τις θριαμβολογίες ή υποεκτιμήσεις ή τις υποκειμενικές εντυπώσεις ή προσωπικές κρίσεις, είναι το να συγκρίνει, από επιστημονικής και μόνο πλευράς, το συνέδριο της Αθήνας με προηγούμενα συνέδρια της ίδιας επιστημονικής εταιρείας και να αφήσει τον αναγνώστη να βγάλει τα συμπεράσματά του.

Ο συνολικός αριθμός των επιστημόνων που παρακολούθησαν τις εργασίες του συνεδρίου της Αθήνας, ήταν 1.300. Ο αριθμός αυτός είναι, περίπου, διπλάσιος από τους συνέδρους της προηγούμενης χρονιάς στην Αμβέρσα (750) και τετραπλάσιος του 1985 της Χάγης (350). Το 1986 το ετήσιο συνέδριο της S.E.P.C.R. είχε γίνει από κοινού με την S.E.P. (Ευρωπαϊκή Εταιρεία Πνευμονολογίας) και επομένως δεν γίνονται συγκρίσεις. Η ελληνική συμμετοχή ήταν η πολυπληθέστερη με 372 επιστήμονες (28,6%) και ακολουθούν η συμμετοχή της Αγγλίας με 142 (11%), της Ιταλίας με 130 (10%), της Γαλλίας με 96 (7,4%). Θα πρέπει να τονισθεί η συμμετοχή επιστημόνων από μακρινές χώρες, όπως η Αυστραλία, η Βραζιλία, η Κίνα,



Last June in Athens the 23rd Annual Meeting of the Societas - Europaea - Physiologiae - Clinicae - Respiratoriae: S.E.P.C.R. took place. It is difficult to write an ajective editorial since the majority of the Greek Pneumonologist were involved into it and this was the first International - European Pneumonological Congress held in Greece.

The only way to avoid personal comment ??? under estimation of this meeting is to compare it from the scientific point of view with the previous annual meeting of the Society.

The total number of participant in the Athens meeting was 1.300 a number almost duple to that of the participant in Antwerp in 1987 and four time greater of that of the meeting in Hague in 1985. The Greek participation was the greater with 372 participants (28.6%) followed by that of England 142 (11%), Italy 130 (10%) and France 96 (7.4%).

The participation of scientist from farway countries such as Australia, Brasil, China, Hong -Kong, S. Africa, India and Japan may indreare the global reflashion of the Annual Meetings of the Society. The Organising Committee following the tradition of the Society covered the expences of 51 scientist from Eastern Europe and with collaboration with the International Scientific Committee sent invitation to 120 prominent scientist from Europe, Australia, Canada and USA.

680 scientific papers in form of abstract have been submitted to the 23rd Athens meeting of SEPCR and the Scientific Committee had accepted 633 for

το Χογκ -Κογκ, η Ινδία και η Ιαπωνία, που πιθανόν να αντανάκλα την παγκόσμια απήχηση του ετήσιου συνεδρίου της S.E.P.C.R.

Η οργανωτική επιτροπή, όπως είναι η παράδοση της Εταιρείας, κάλυψε τα έξοδα σε 51 επιστήμονες από την Ανατολική Ευρώπη και μαζί με τη Διεθνή Επιστημονική Επιτροπή του συνεδρίου κάλεσε 120 διακεκριμένους επιστήμονες από την Ευρώπη, Αυστραλία, Καναδά και ΗΠΑ να συμμετέχουν σε ομιλίες και εισηγήσεις σ' αυτό.

Στο 23ο Συνέδριο της S.E.P.C.R. στην Αθήνα υποβλήθηκαν 680 επιστημονικές εργασίες και μετά από κρίση έγιναν δεκτές για ανακοίνωση 633 (7% ποσοστό απόρριψης). Ο αριθμός αυτός των 633 εργασιών, αν συγκριθεί με τις 400 εργασίες που παρουσιάστηκαν στην Αμβέρσα (1987), τις 250 της Χάγης (1985) και τις 170 της Βαρκελώνης του 1984, ίσως να προσδιορίζει το μέγεθος της επιτυχίας του συνεδρίου της Αθήνας.

Από τις 633 εργασίες (abstract), οι 250 ανακοινώθηκαν προφορικά (oral) (40%) και 383 σαν posters. Οι 400 εργασίες (65%) ανακοινώθηκαν στις συναντήσεις των 17 ομάδων εργασίας (Working Groups) της Εταιρείας και οι υπόλοιπες 233 παρουσιάστηκαν σαν ελεύθερες ανακοινώσεις (35%). Ο μεγαλύτερος αριθμός ανακοινώσεων από αυτές που παρουσιάστηκε στις ομάδες εργασίας έγινε σ' αυτή της Βρογχικής Υπεραντιδραστικότητας (7,5% του συνόλου), της ομάδας εργασίας των Αναπνευστικών Μυών - Θωρακικού Τοιχώματος (7,1%) και στην ομάδα του Αναπνευστικού Επιθηλίου και των Εκκρίσεων (7,1%).

Τέλος, αν θέλει κανείς να σχολιάσει τη συμμετοχή εργασιών ανά χώρα, θα πρέπει να αναφέρει τις μεγαλύτερες συμμετοχές της Γαλλίας (13,8%), της Ιταλίας (13,6%), της Αγγλίας (12,5%) και της Ελλάδας (10%) κλπ.

Το επιστημονικό πρόγραμμα του συνεδρίου ήταν 4 ημερών και περιελάμβανε κύριες και βραχείες ομιλίες, σεμινάρια, συναντήσεις των ομάδων εργασίας, ελεύθερες ανακοινώσεις, συζήτηση των Posters. Τα παραπάνω έγιναν παράλληλα σε 8 διαφορετικές αίθουσες των ξενοδοχείων Hilton και Caravel, με προσπάθεια να μη γίνεται θεματική επικάλυψη και να μπορούν οι σύνεδροι να παρακολουθούν τις συνεδριάσεις του ενδιαφέροντός τους.

Αναλύοντας το πρόγραμμα, που στο σύνολό του αναπτύχθηκε σε 220 ώρες εργασίας, βλέπει κανείς ότι, οι ομιλίες κάλυψαν το 5,5% αυτού, τα σεμινάρια το 20%, οι ελεύθερες ανακοινώσεις το 12%, οι εργασίες των ομάδων εργασίας το 44% και οι υπόλοιπες εκδηλώσεις (π.χ. μετεκπαιδευτικά μαθήματα κλπ.) το 20%.

Η γενική εντύπωση ήταν ότι, όλες οι ομιλίες, αλλά και οι εισηγήσεις στα διάφορα σεμινάρια, ήταν υψηλού επιπέδου, που έδειξε την προσεγμένη προετοιμασία των εισηγητών. Μεγάλου ενδιαφέροντος ήταν οι διαλέξεις του τύπου «State of the art», που τις παρακολούθησε ο μεγαλύτερος αριθμός των συνέδρων.

Δύσκολο, επίσης, είναι να διαβαθμίσει κανείς την επιτυχία των σεμιναρίων. Το γεγονός, όμως, ότι κάλυψαν το μεγαλύτερο μέρος της πνευμονολογίας, όπως Ενδιάμεσες Πνευμονοπάθειες, το Βρογχικό Ασθμα, το Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας του Ενήλικα (ARDS), την Αναπνευστική αντλία, τις Λοιμώξεις του Αναπνευστικού, τη μηχανική της Αναπνοής, την

presentation (7% rejection rate). This number of the 633 abstracts could be compared with the 400 abstracts of the Antwerp Meeting (1987), the 250 of the Hague (1985) and the 170 of the Barcelona Meeting of 1984 could represents the achievements of the Society.

From the 633 abstracts the 250 were presented as oral communication (40%) and the rest 383 as posters (60%). 400 abstracts were presented during the meeting of the 17 working Groups (65%) and the rest (35%) as free communication.

Comparing the number of abstracts that had been presented in the session of the Working Groups we could see that the three first groups were the one of Bronchial Hypereactivity (7.5% of the total abstract), the Respiratory Muscles - Chest Wall (7.1%) and the Airway Epithelial Cell and Secretion (7.1%).

Different countries participated with different number of abstracts in the 23rd Meeting of SEPCR but an analysis showed that the greater contribution had France with 13.8%, Italy 13.6%, England 12.5% and Greece 10%.

The duration of the Main Meeting was 4 days and in the scientific programme main and short lectures, seminars, meeting of the 17 working groups, free communication, poster discussions etc were included.

8 parallel halls were used in two hotels and attention were payed into avoiding thematic overlapping in order the participants to be able to follow their specific interests. The whole programme were developed into 220 hours and an analysis showed that lectures occupied the 5.5% of it, seminars the 20%, free communications the 12%, the working Groups the 44% and the rest 20% the various other activities (e.g. Postgraduate Courses).

As a whole the majority of the lecture and the contribution to the seminars were of very high standards and this could showed shord preparation of the manuscripts by the lectures.

The State of the Art lectures were of considerable interest and attracted a great number of participants 17 difficult is to evaluate the success of the various seminars but the fact that their topics covered the major part of pneumonology such as: Interstitial Lung Diseases, Asthma, ARDS, Respiratory Pump, Infections and Respiratory failure, Mechanics of Respiration, Acid - Base Balance, Therapeutic approaches to Ventilatory failure, exercise and COPD, Heart - Lung transplantation etc and the lectures were given by the authorities of the field could be an index of the success of the Athens Meeting.

Finally, a great number of participants had attended the two Postgraduated Courses that took place before the Main Congress.

These two courses had been organised by the American Physiological Society, the Hellenic Thoracic Society and the Greek Bronchological Society.

Their topics were the management of Respiratory failure and Respiratory Function tests.

In conclusion the 23rd Annual Meeting of SEPCR

οξεοβασική ισορροπία, τη θεραπευτική της αναπνευστικής ανεπάρκειας, τη δοκιμασία άσκησης, τη μεταμόσχευση καρδιάς - πνεύμονα κλπ., με τους διασημότερους επιστήμονες του είδους, είναι ίσως μια απόδειξη του μεγέθους της επιτυχίας του Συνεδρίου της Αθήνας.

Τέλος, μεγάλο αριθμό συμμετοχής είχαν και οι δύο σειρές Μετεκπαιδευτικών Μαθημάτων που προηγήθηκαν του κυρίως συνεδρίου και διοργανώθηκαν από κοινού από την Αμερικανική Εταιρεία Φυσιολογίας, την Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία και την Ελληνική Βρογχολογική Εταιρεία. Σ' αυτά δίδαξαν για αντιμετώπιση της αναπνευστικής ανεπάρκειας και για λειτουργικές δοκιμασίες της αναπνοής, τα μεγαλύτερα ονόματα της πνευμονολογίας των ΗΠΑ και της Ευρώπης και δικαιολογημένα η προσέλευση σ' αυτά ήταν πολύ μεγάλη.

Συμπερασματικά, το 23ο Ετήσιο Συνέδριο της S.E.P.C.R. της Αθήνας μπορεί να χαρακτηριστεί σαν ένα αρκετά καλά οργανωμένο συνέδριο, που έφερε σε επαφή επιστήμονες απ' όλο τον κόσμο, που συζήτησαν τις νέες εξελίξεις της πνευμονολογίας και ανταλλάξαν ιδέες για μελλοντικές έρευνες στη Φυσιολογία του Αναπνευστικού Συστήματος και στην Κλινική Πνευμονολογία.

could be registered as a rather well organised meeting that brought together scientist from all over the world had discussed interesting new development in Pneumonology and exchange ideas for future research in Respiratory Physiology and Respiratory Medicine.

Ενδοθωρακική πίεση στον εκούσιο βήχα

X. Μελισσηνός, D. Leith και M. Goldman

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο εκούσιος βήχας μελετήθηκε σε 7 φυσιολογικά άτομα και συγκρίθηκε με τη δοκιμασία μεγίστης εκπνευστικής ζωτικής χωρητικότητας (FVC). Μετρήσεις έγιναν σε όγκους ανάμεσα σε 35% και 45% VC. Η αιχμή της υπεζωκοτικής πίεσης ήταν υψηλότερη στο βήχα σε όλα (7/7) τα άτομα, και η αιχμή της γαστρικής πίεσης σε 5/7 άτομα. Η τρανοδιαφραγματική πίεση (Pdi) ήταν χαμηλότερη στο βήχα από ό,τι στην FVC σε 5 άτομα που είχαν υψηλές Pdi στην FVC. Στα υπόλοιπα δύο η τιμή της Pdi ήταν παρόμοια στα δύο φαινόμενα. Η ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα των εκπνευστικών κοιλιακών μυών ήταν υψηλότερη και του διαφράγματος χαμηλότερη στο βήχα. Τα δεδομένα μας παρέχουν ενδείξεις ότι η υψηλή υπεζωκοτική πίεση στο βήχα είναι αποτέλεσμα συνδυασμού αυξημένης μηχανικής και ηλεκτρικής δραστηριότητας των εκπνευστικών κοιλιακών μυών και μειωμένης ανασταλτικής δράσης του διαφράγματος.

ΠΝΕΥΜΩΝ 2:13-17

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μηχανική του βήχα ενδιαφέρει ιδιαίτερα τον κλινικό γιατρό γιατί σχετίζεται άμεσα με την αποτελεσματικότητά του. Οι γνώσεις μας όμως πάνω στις μεταβολές της υπεζωκοτικής πίεσης στο βήχα είναι ατελείς. Υψηλές υπεζωκοτικές πιέσεις έχουν διαπιστωθεί στον εκούσιο βήχα από τους Loudon et al⁶ και Langlands⁴, αλλά υπάρχουν μόνο υποθέσεις στη βιβλιογραφία σχετικά με το μηχανισμό που τις προκαλεί.

Αυτή η μελέτη έγινε με σκοπό να διερευνηθεί ο μηχανισμός παραγωγής υψηλών υπεζωκοτικών πιέσεων κατά τον εκούσιο βήχα σε φυσιολογικά άτομα.

Τα ευρήματά μας δείχνουν ότι οι εκπνευστικοί κοιλιακοί μύες στο βήχα παράγουν ασυνήθιστα υψηλές πιέσεις που σχετίζονται με αυξημένη ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα ενώ το διάφραγμα εξασκεί πολύ μικρότερη ανασταλτική δράση, σε σύγκριση με άλλους εκούσιους εκπνευστικούς χειρισμούς. Σε αυτή τη δημοσίευση θα συζητήσουμε τα αποτελέσματά μας και τη σχέση που μπορούν να έχουν με τη μηχανική του αυτόματου βήχα.

ΜΕΘΟΔΟΣ ΚΑΙ ΥΛΙΚΟ

Μελετήσαμε τον εκούσιο βήχα και τη δοκιμασία Μεγίστης Εκπνευστικής Ζωτικής Χωρητικότητας

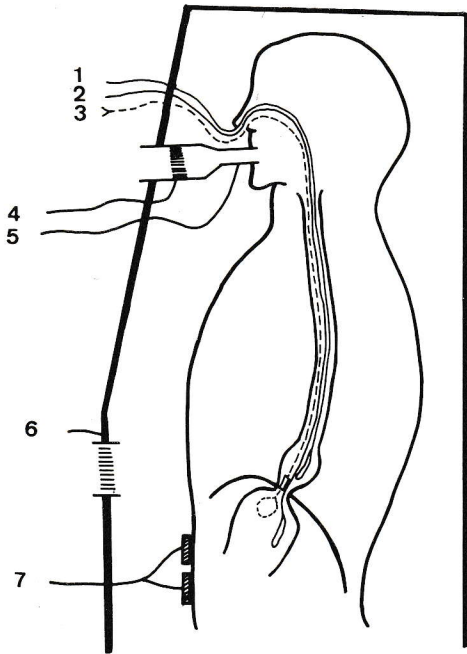
(FVC) σε 7 φυσιολογικά άτομα ηλικίας 24 έως 42 ετών. Όλα τα άτομα που μελετήθηκαν ήταν μη καπνιστές χωρίς αναπνευστική νόσο από το ιστορικό, φυσική εξέταση, ακτινογραφία θώρακος και αξιολόγηση της πνευμονικής λειτουργίας (σπιρομέτρηση, στατικοί όγκοι, διαχυτική ικανότητα).

Τα πειράματα έγιναν σε ένα πληθυσμογράφο όγκου με διόρθωση του σήματος πίεσης (σχήμα 1). Η ροή μετρήθηκε με ένα πνευμοταχογράφο τύπου Fleisch No 4. Οι πιέσεις και τα ηλεκτρομυογραφήματα καταγράφησαν με συστήματα παρόμοια με εκείνα που χρησιμοποιήθηκαν στο εργαστήριό μας για τη μελέτη άλλων εκπνευστικών φαινομένων¹⁰. Ένα οισοφαγικό μπαλόνι (τοποθετημένο με την τεχνική του Millic Emili¹¹ και ένα γαστρικό μπαλόνι χρησιμοποιήθηκαν για να μετρηθεί η υπεζωκοτική (Ppl) και η γαστρική (Pg) πίεση.

Τα μπαλόνια ήταν συνδεδεμένα μέσω όμοιων καθετήρων με ηλεκτρικά μανόμετρα (transducers) τύπου Sunborn 267B γραμμικά μέχρι πιέσεις 300 cm H₂O. Η οισοφαγική και γαστρική πίεση μετρήθηκαν σε σχέση με την πίεση στο στόμα. Τα μπαλόνια ηλέγχθησαν μεταξύ τους και σε σχέση με ένα μικρόφωνο και βρέθηκαν να αντιδρούν γραμμικά σε συχνότητες 20 Hz.

Η ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα των κοιλιακών μυών καταγράφηκε με διπολικά ηλεκτρόδια επι-

φανείας στο δεξιό πάνω τεταρτημόριο του κοιλιακού τοιχώματος, 6 με 9 cm πλάγια από τον ορθό κοιλιακό, με άξονα μέτρησης παράλληλο με τις ίνες του έξω λοξού κοιλίου μυός.



Σχ. 1. Πειραματική διάταξη. Άτομο που κάθετα μέσα σε πληθυσμογράφο. Σημειώνεται η θέση των ηλεκτροδίων. Τα μεγέθη που μετριοούνται από επάνω: 1) Ενδοθωρακική πίεση, 2) Ενδοκοιλιακή πίεση, 3) Διαφραγματικό ηλεκτρομυογράφημα, 4) Ροή, 5) Πίεση στο στόμα, 6) Πληθυσμογραφικός όγκος, 7) Ηλεκτρομυογράφημα κοιλιακών μυών.

Διαφραγματικά ηλεκτρομυογραφήματα ελήφθησαν με ένα διπολικό οισοφαγικό ηλεκτρόδιο τοποθετημένο κατάλληλα. Τα ηλεκτρομυογραφικά σήματα μεγεθύνθηκαν ηλεκτρικά και μετά από πλήρη ανόρθωση πέρασαν από φίλτρο που επέτρεπε τη διόδο συχνοτήτων από 50 έως 500 Hz. Στη συνέχεια ένας ηλεκτρονικός υπολογιστής εν σειρά μετέτρεπε το σήμα σε ποσοτική μορφή ισοδύναμη με αυτή κινούμενου εξομοιωτού 25 ms.

Όλα τα σήματα καταγράφηκαν σε ένα μαγνητόφωνο FM (Hewlett Packard 3968A) με ταχύτητα 3,75 in/s και οι μετρήσεις έγιναν από φωτογραφίες οθόνης καθοδικού τομογράφου τύπου Tectroniks 5103N.

Κατά τη διαδικασία του πειράματος τα άτομα ανέπνεαν κανονικά μέσω του επιστομίου και στη συνέχεια τους ζητήθηκε να βήχουν περιοδικά χωρίς ειδικές οδηγίες όσον αφορά τον όγκο έναρξης ή το βαθμό προσπάθειας. Από κάθε άτομο καταγράφησαν 25 έως 82 βήχες με ικανοποιητικά χαρακτηριστικά σήματος. Τουλάχιστον 15 δοκιμασίες βίαιας εκπνευστικής ζωτικής χωρητικότητας (FVC) καταγράφησαν από κάθε άτομο και έγιναν σε άνισα διαστήματα ανάμεσα στην καταγραφή πειραμάτων βηχός.

Μετρήσεις έγιναν από την FVC με τον μεγαλύτερο όγκο και από ένα τυπικό βήχα με αιχμή πίεσης σε

πληθυσμογραφικό όγκο 35% έως 45% VC. Ως τυπικός θεωρήθηκε ο εκούσιος βήχας με υπεζωκοτική πίεση πλησιέστερα στη μέση τιμή από όλους τους βήχες που καταγράφησαν σε αυτή την περιοχή πληθυσμογραφικών όγκων.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

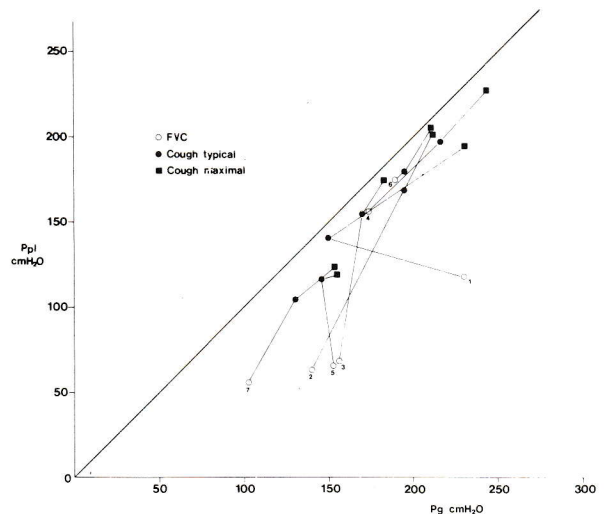
Τα αποτελέσματά μας φαίνονται στους πίνακες 1 και 2 και στα σχήματα 2 και 3. Χαρακτηριστικά συγκριτικά διαγράμματα από ένα άτομο (N1) φαίνονται στα σχήματα 4, 5, 6 και 7.

Πίνακας 1. Τυπικές πιέσεις και EMG σε όγκο 40% VC

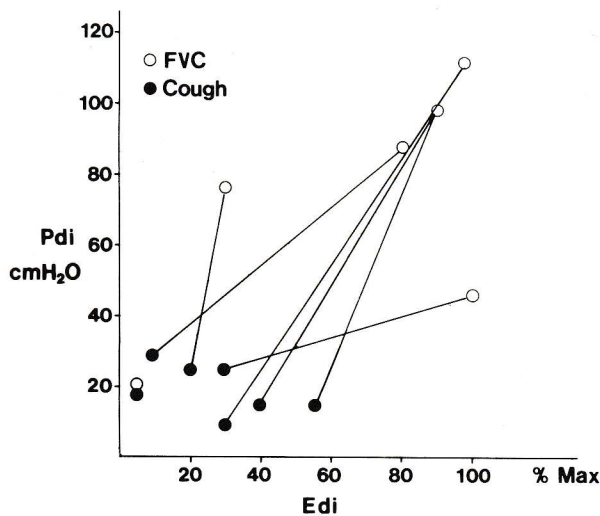
	Ppl cm H ₂ O FVC	Pg cm H ₂ O Co FVC	Eab % Max Co FVC	Pdi cm H ₂ O Co FVC	Edi % Max Co FVC
1	119	141230	150 67	90111	9 97
2	64	170140	195 49	80 76	25 30
3	58	155156	170 92	95 98	15 90
4	156	198173	216 56	70 17	18 5
5	66	117153	146 80	87 87	29 80
6	176	180190	195 55	64 14	15 40
7	57	105103	130 60	85 46	25100

Πίνακας 2. Μέγιστες πιέσεις ανεξάρτητα από όγκο σε cm H₂O

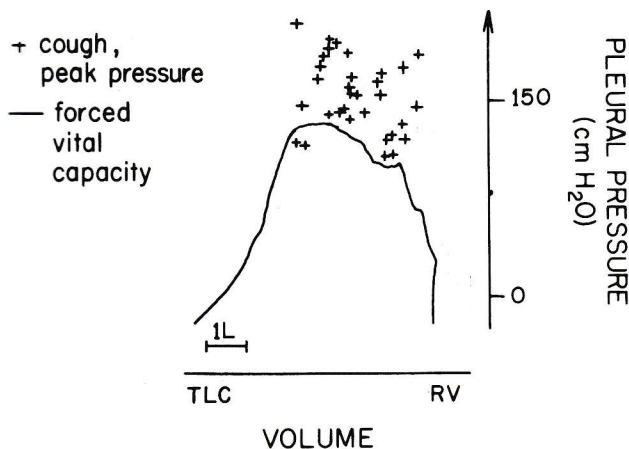
	Ppl (cm H ₂ O)		Pg (cm H ₂ O)	
	FVC	Cough	FVC	Cough
1 PW	129	195	241	230
2 FH	190	210	206	222
3 CM	90	208	159	218
4 DL	190	240	210	260
5 EE	90	130	211	201
6 MG	195	206	216	210
7 SL	114	180	159	181



Σχ. 2. Σχέση ανάμεσα στην αιχμή υπεζωκοτικής και γαστρικής πίεσης σε τυπικό βήχα στα 40% VC σε σύγκριση με το μέγιστο βήχα και την FVC στον ίδιο όγκο πνεύμονος.



Σχ. 3 Σχέση ανάμεσα στην Τρανσδιαφραγματική πίεση και την ηλεκτρομυογραφική δράση του διαφράγματος σε τυπικό βήχα στα 40% VC και σε FVC στον ίδιο όγκο πνεύμονος.



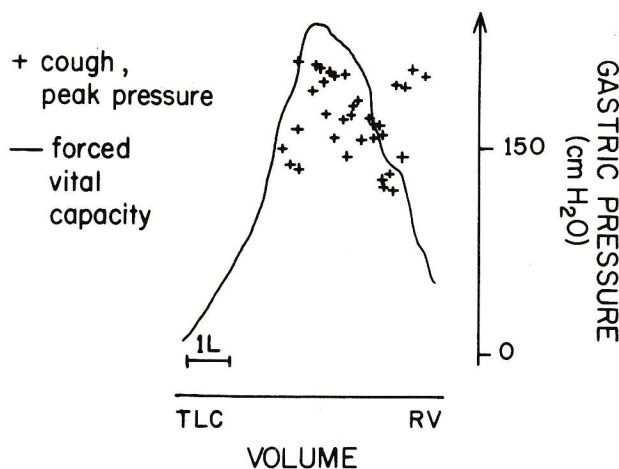
Σχ. 4 Ενδοθωρακική πίεση σε συνάρτηση με πνευμονικό όγκο σε ένα άτομο (No 1).
Συνεχής γραμμή: Καμπύλη που περιβάλλει τις μέγιστες Ppl τιμές πολλών πειραμάτων.
Σταυροί: Ppl κατά τα πειράματα βήχα. Κάθε σημείο έχει παρθεί από την κορυφή (μέγιστο) του σήματος πίεσης ενός βήχα.

Η υπεζωκοτική πίεση σε τυπικό εκούσιο βήχα στα 40% VC κυμάνθηκε ανάμεσα σε 105 και 192 cm H₂O και σε όλα τα άτομα ήταν υψηλότερη από αυτήν κατά την FVC στον ίδιο όγκο κατά 4 έως 104 cm H₂O (Πίνακας 1).

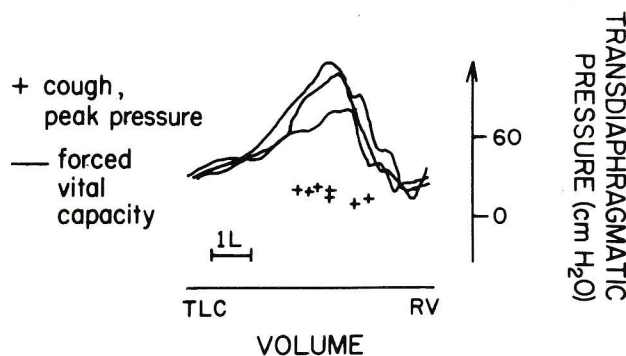
Η γαστρική πίεση κυμάνθηκε ανάμεσα σε 130 και 216 cm H₂O και ήταν υψηλότερη από αυτήν στην FVC σε 5 από τα 7 άτομα.

Η τρανσδιαφραγματική πίεση ($P_{di} = P_g - P_{pl}$) ήταν χαμηλότερη στο βήχα από ό,τι στην FVC σε 5 άτομα με υψηλές Pdi κατά τη διάρκεια της FVC. Τα υπόλοιπα 2 άτομα (με χαμηλή Pdi στην FVC) είχαν παρόμοιες τιμές (διαφορές ίσες ή μικρότερες του 1 cm H₂O στις δύο δοκιμασίες). Η υπεροχή του βήχα σε σχέση με

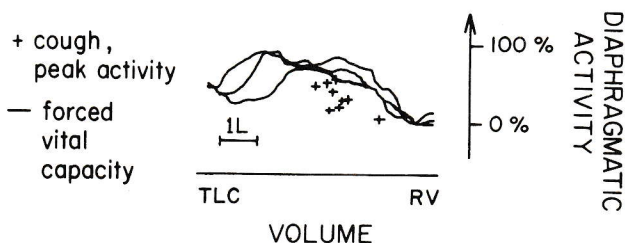
την FVC διατηρείται και στην ανάλυση μέγιστων πιέσεων ανεξάρτητα όγκου (Πίνακας 2).



Σχ. 5 Ενδοκοιλιακή πίεση σε συνάρτηση με πνευμονικό όγκο (άτομο No 1)
Συνεχής γραμμή: Καμπύλη που περιβάλλει τις μέγιστες τιμές P_g πολλών πειραμάτων FV.
Σταυροί: P_g κατά πειράματα βήχα. Κάθε σημείο έχει ληφθεί από την κορυφή (μέγιστο) του σήματος πίεσης ενός βήχα.



Σχ. 6 Τρανσδιαφραγματική πίεση σε συνάρτηση με πνευμονικό όγκο (άτομο No 1).
Συνεχής γραμμή: Τρία τυπικά πειράματα FVC.
Σταυροί: Σε βήχα κατά τη στιγμή της πιο μεγάλης ενδοθωρακικής πίεσης.



Σχ. 7 Ηλεκτρομυογραφική δράση του διαφράγματος σε συνάρτηση με πνευμονικό όγκο (άτομο No 1).
Συνεχής γραμμή: Τρία τυπικά πειράματα FVC
Σταυροί: Edi κατά τη μέγιστη σε βήχα

ματος στο βήχα μπορεί να έχει σημασία για έναν δεύτερο λόγο άσχετο με το γεγονός ότι επιτρέπει τη δημιουργία υψηλότερων υπεζωκοτικών πιέσεων για δεδομένη γαστρική πίεση. Συγκεκριμένα αν το διάφραγμα κατά το βήχα τείνει να προστατεύσει τη βάση του πνεύμονα λιγότερο από ό,τι κάνει στη βίαιη ζωτική χωρητικότητα τότε τα κατωφερότερα μέρη του πνεύμονα είναι δυνατόν να αδειάζουν κατά προτίμηση στο πρώτο μέρος του βήχα, βελτιώνοντας την κάθαρση στα σημεία που υπάρχει μεγαλύτερη ανάγκη.

Είναι προφανές ότι απαιτούνται πολύ περισσότερες πληροφορίες πριν τολμήσουμε να συζητήσουμε με κάποια ασφάλεια την αποτελεσματικότητα του βήχα. Τα ευρήματά μας όμως δίνουν μια σαφή εικόνα στη μηχανική του εκούσιου βήχα και παρέχουν ενδείξεις ότι ο βήχας χαρακτηρίζεται από υψηλές υπεζωκοτικές πιέσεις επειδή οι κοιλιακοί εκπνευστικοί μύες συσπώνται κάτω από εξαιρετικά υψηλά ηλεκτρομυογραφικά ερεθίσματα, και επειδή το διάφραγμα δεν εμποδίζει την ανάπτυξη υψηλών ενδοθωρακικών πιέσεων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Clarke, S.W., Jones, J.G. and Oliver, D.R.: Resistance to two phase gas - liquid flow in airways. *J. Appl. Physiology* 1970; 29(4): 464-471.
2. Cook, C.D., Mead, J. and Orzalesi, M.M.: Static volume - pressure characteristics of the respiratory system during maximal efforts. *J. Appl. Physiology* 1964; 19 (5): 1016-1022.
3. Hyatt, R.E. and Flath, R.E.: Relationship of air flow to pressure during maximal respiratory effort in man. *J. Appl. Physiol.* 1966; 21 (2): 477-482.
4. Langlands, J.: The dynamics of cough in health and in chronic bronchitis. *Thorax.* 1967; 22: 88-96.
5. Leith, D.E.: Cough. *J. Amer. Phys. Therap. Ass.* 1968; 48 (5): 439-447.
6. Loudon, R.G. and Shaw, G.B.: Mechanics of cough in normal subjects and in patients with obstructive respiratory disease. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 1967; 96: 666-677.
7. Macklem, P.T., Fraser, R.G., and Brown, W.G.: Bronchial pressure measurements in emphysema and bronchitis. *J. Clin. Invest.* 1965; 44 (6): 897-905.
8. Mead, J., Turner, J.M., Macklem, P.T. and Little, J.B.: Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J. Appl. Physiol.* 1967; 22: 95-108.
9. Melissinos, C., Bruce, E. and Leith, D.: Factors affecting pleural pressure during cough in normal man. *Clinical Research* 1976; 24: 643.
10. Melissinos, C.G., Bruce, E.N., Goldman, M.D., Elliot, E. and Mead, J.: Pattern of diaphragmatic activity during forced expiratory vital capacity. *J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 1981; 51 (6): 1515-1525
11. Milic-Emily, J., Mead, J., Turner, J.M. and Glauser, E.M.: Improved technique for estimating pleural pressure from esophageal balloons. *J. Appl. Physiol.* 1964; 19 (2): 207-211.
12. Mognoni, P., Saibene, F., Sant'Ambrogio, G. and Agostoni, E.: Dynamics of the maximal contraction of the respiratory muscles. *Respiration Physiology* 1968; 4, 193-202. North Holland Publ. Company, Amsterdam.
13. Pengelly, L.D., Alderson, A.M. and Milic-Emily, J.: Mechanics of the diaphragm. *J. Appl. Physiol.* 1971; 30 (6): 797-805.
14. Wilkie, D.R.: The mechanical properties of muscle. *Brit. Med. Bull.* 1956; 12: 177-182.
15. Wilkie, D.R.: The relation between force and velocity in human muscle. *J. Physiol. London* 1949; 110: 249-280.

Intrathoracic pressure in voluntary cough

C. Melissinos, D. Leith and M. Goldman

SUMMARY

Voluntary cough was studied in seven normal subjects and compared to the Forced Vital Capacity maneuver (FVC). Measurements were made at the 35-45% VC volume range. Peak esophageal pressure was higher during cough in 7/7 and peak gastric pressure in 5/7 subjects. Transdiaphragmatic pressure (Pdi) was lower in cough than in FVC in 5 subjects with known high Pdi during FVC. In the remaining 2 subjects the two maneuvers had similar Pdi. Abdominal muscle EMG was higher at Diaphragmatic EMG was lower in cough. Our data suggest that high pleural pressures in cough are generated by a combination of high expiratory muscle electrical and mechanical activity and a diminished braking action of the diaphragm.

PNEUMON 2:18-21

INTRODUCTION

Cough mechanics are of great interest to clinicians because of their relation to cough effectiveness. Our knowledge though of pleural pressure changes in cough is incomplete. High pleural pressures have been reported in voluntary cough by Loudon et al.⁶ and by J. Langlands⁴ but there are only suggestions in the literature regarding the underlying mechanism.

This study was designed in order to investigate the mechanism that permits pleural pressures of impressive magnitude to develop during voluntary cough in normal subjects.

Our findings indicate that abdominal expiratory muscles in cough generate unusually high pressures while the diaphragm exerts much less braking activity while the diaphragm exerts much less braking activity compared to other voluntary expiratory maneuvers. In this paper we discuss our results and their potential implications on spontaneous cough mechanics.

METHODS

Seven normal subjects (age 24 - 42) were studied during voluntary coughs and FVC maneuvers. All were non smokers without respiratory disease by History Physical examination, chest film and routine pulmonary function (Spirometry, Static Volumes, Diffusing Capacity).

Subjects were seated in a pressure compensated integrated flow volume plethysmograph (Fig. 1), breathing to the air through a No 4 Fleish pneumotachograph. Pressures and Electrograms were recorded through systems similar to the ones we us-

ed to study other forced expiratory phenomena¹⁰. An esophageal balloon positioned by the technique of Milic Emily et al¹¹ and a gastric balloon were used to monitor pleural (Ppl) and gastric (Pg) pressures. The balloons were connected through identical catheters to pressure transducers (Sunborn 267B) linear to 300 cmH₂O. Pes and Pg were measured relative to mouth pressure.

The balloons were checked relative to each other and with a condenser microphone and were found to respond linear to frequencies of 20 Hz.

Abdominal muscle electromyographic activity (Eab) was recorded through bipolar surface electrodes on the right upper quadrant of the abdominal wall, 6-9 cm lateral to the margin of rectus, with interelectrode axis parallel to the external oblique muscle fibers.

Diaphragmatic electromyograms (Edi) were obtained by a bipolar esophageal electrode appropriately anchored. EMG signals were amplified and passed through a 25 ms moving averager after full rectification and band pass filtering (50-500 Hz).

All signals were recorded in a tape recorder (Hewlett Packard 3968A) at a speed of 3.75 in/sec and played back at the same speed through an oscilloscope (Tektronix 510 3N).

Subjects were instructed to breathe normally through the mouthpiece and were subsequently asked to cough periodically without any instructions regarding volume of onset or amount of effort. 25-82 coughs with acceptable tracings were recorded from each subject. At least 15 forced vital capacity

maneuvers were also recorded from each subject, performed at irregular intervals between cough recordings.

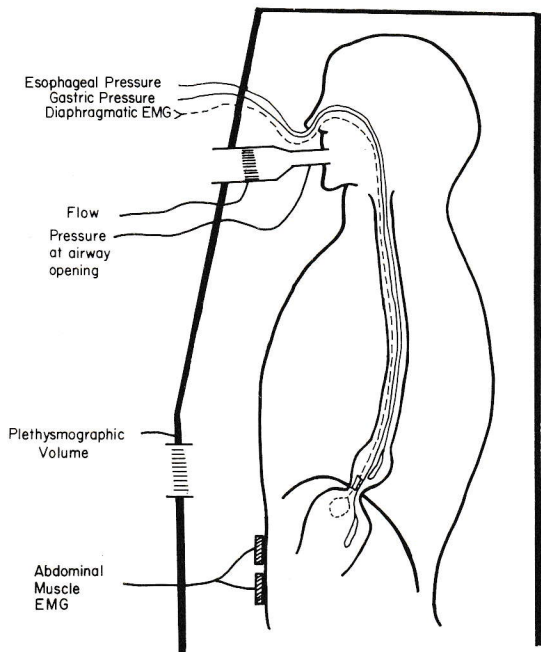


Fig. 1 Experimental design.

Measurements were made from the FVC maneuver with the higher volume and from a typical cough with peak Ppl pressure (Pp) at the 35-45% VC volume range. As typical was considered the voluntary cough with Ppl value closer to mean of all coughs recorded in this volume range.

RESULTS

Our results are shown in Tables 1 and 2 and in Figures 2 and 3. Original tracing from a subject (N1) are shown in Figures 4, 5, 6 and 7.

Table 1. Pressures and EMGs at 40% VC for typical cough and FVC

	Ppl		Pg		Eab		Pdi		Edi	
	cm H ₂ O		cm H ₂ O		% Max		cm H ₂ O		% Max	
	FVC	Co FVC	FVC	Co FVC	FVC	Co FVC	FVC	Co FVC	FVC	Co FVC
1	119	141	230	150	67	90	111	9	97	25
2	64	170	140	195	49	80	76	25	30	20
3	58	155	156	170	92	95	98	15	90	55
4	156	198	173	216	56	70	17	18	5	5
5	66	117	153	146	80	87	87	29	80	10
6	176	180	190	195	55	64	14	15	40	40
7	57	105	103	130	60	85	46	25	100	30

Pleural pressure in typical voluntary cough at 40% VC ranged from 105 to 198 cm H₂O and exceeded in all subjects the one during the FVC at the same lung volume by 4 to 104 cm H₂O. Gastric pressure ranged from 130 to 216 cm H₂O and was higher than the one during FVC in 5 of the 7 subjects.

Table 2. Maximal pressures regardless of volume

	Ppl (cm H ₂ O)		Pg (cm H ₂ O)	
	FVC	Cough	FVC	Cough
1	129	195	241	230
2	190	210	206	222
3	90	208	159	218
4	190	240	210	260
5	90	130	211	201
6	195	206	216	210
7	114	180	159	181

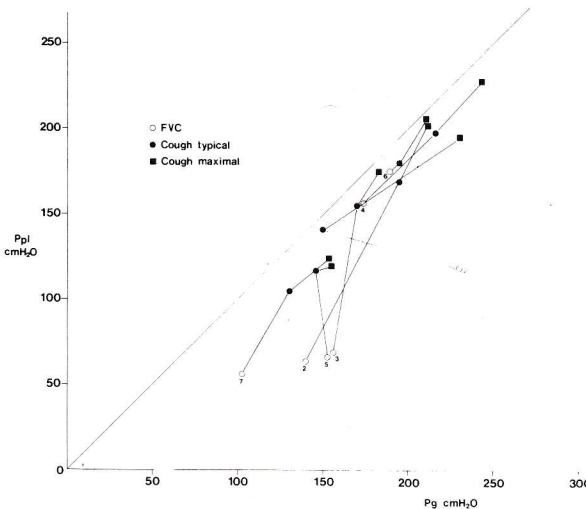


Fig. 2. Relationship between peak pleural and gastric pressure in typical cough at 40% VC compared to the maximal cough and FVC at the same lung volume.

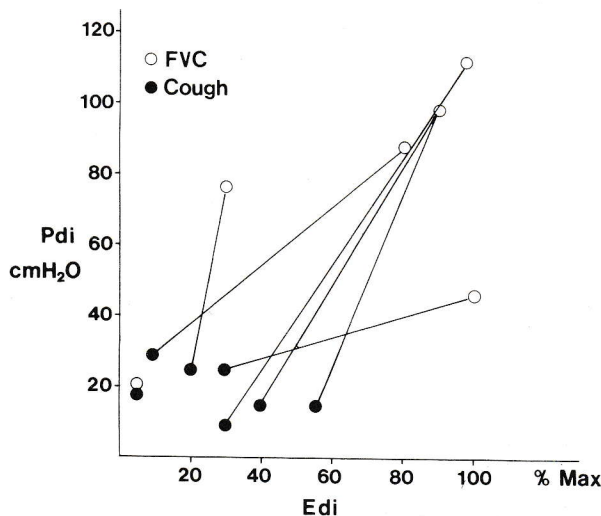


Fig. 3. Relationship between transdiaphragmatic pressure and diaphragmatic EMG during typical cough at 40% VC and FVC at the same lung volume.

Similar data were obtained when maximal pressure achieved in cough was compared to the maximal pressure during FVC regardless of volume.

Transdiaphragmatic pressure (Pdi) was lower in

cough than in FVC in 5 subjects with high Pdi during FVC. The remaining two (with low Pdi in FVC) had similar values (within 1 cm H₂O) in the two maneuvers.

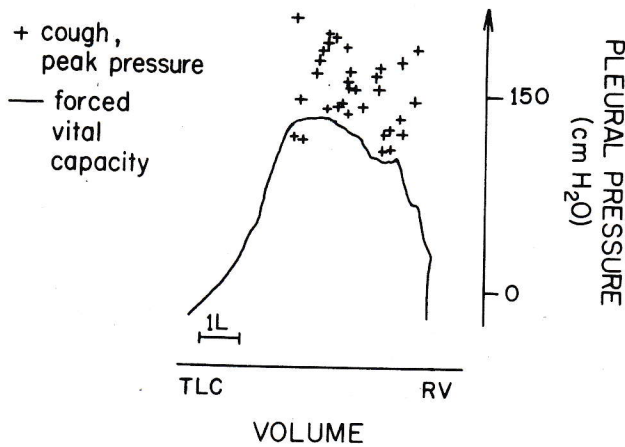


Fig. 4. Pleural pressure is plotted against plethysmographic lung volume for coughs and FVCs (continuous line represents the envelope enclosing all recorded FVCs) (subj. 1).

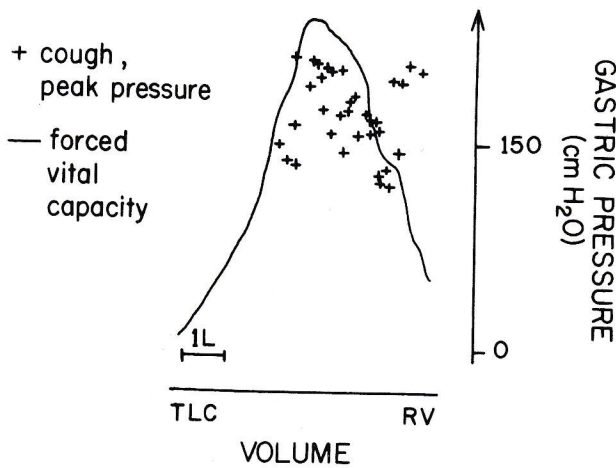


Fig. 5. Gastric pressure in cough and FVC plotted against lung volume (subj. 1).

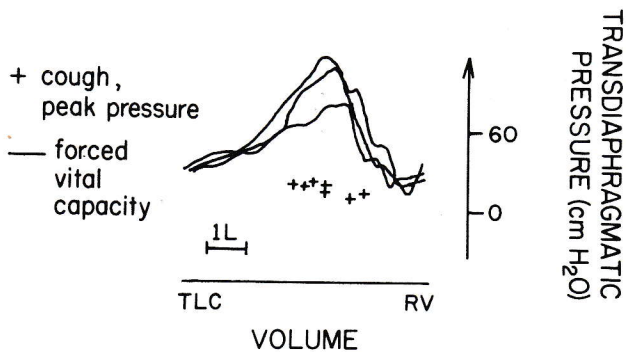


Fig. 6. Transdiaphragmatic pressure during 7 coughs, and 3 FVC maneuvers (subj. 1).

Abdominal muscle EMG was higher in cough than in FVC in all subjects by 3-31% of the max observed. Diaphragmatic EMG was lower in cough than in FVC in 5 subject and similar in 2.

Higher Ppl in typical cough at 40% VC compared to FVC was achieved because of a combination of higher Pg and lower Pdi in 5 subjects and exclusively because of higher Pg in 2. Coughs with higher Ppl than the ones called here typical had higher Pg without consistent changes of the Pdi.

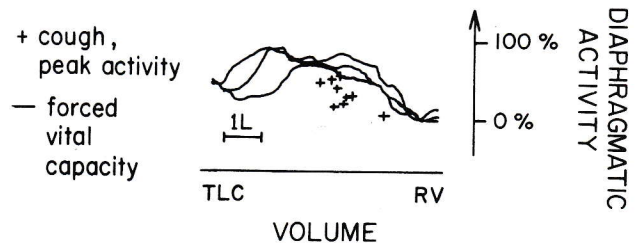


Fig. 7. Diaphragmatic electromyographic activity during 9 coughs and 3 FVCs (subj. 1).

DISCUSSION

Our findings regarding high Ppl pressure in cough simply confirm previous observations^{4,6}. Our contribution on this matter is mainly that of comparison of Ppl in FVC and cough at the same plethysmographic lung volume. This way muscle length is assumed to be similar and comparisons of mechanical phenomena can be made with reasonable confidence².

Gastric pressure measurements permit the assessment of diaphragmatic behavior and provide information regarding abdominal expiratory muscle function in cough. It is clear from our data that compared to FVC at the same lung volume cough is characterised by higher gastric pressures hence increased mechanical action of the abdominal muscles. Diaphragm is of much less mechanical importance in cough than in FVC i.e. it exerts much less braking action, so that for a given gastric pressure pleural pressure is higher in cough.

Furthermore comparison of a typical to the maximal cough at 40% VC leads to the conclusion that regulation of cough strength is achieved through gastric pressure.

The diaphragm therefore is of minimal mechanical importance in cough at least as regarding peak pleural pressure.

Measurements of electromyographic activity provides further in sight on the mechanism for high Ppl pressure in cough. Abdominal muscles are apparently generating higher pressures as a result of higher electromyographic activity.

There is no need therefore to implicate a mechanical advantage of the abdominal muscles in FVC regarding force length or force velocity relationships. Actually to the extend that a diminished diaphragmatic mechanical action indicates higher position of the diaphragm, abdominal muscles are ex-

pected to be shorter hence at a less advantageous point of their force length curve¹⁴.

We have shown in the past that during the early part of the maximal flow plateau in cough a rapid decrease of plethysmographic volume take place because of the fact that compression related volume changes are additive to the ones that occur because of maximal expiratory flow at the mouth⁹. Abdominal muscles therefore are expected to shorten at higher velocities in cough than in FVC, a second reason for reduced mechanical action at a given EMG¹⁵.

The diminished diaphragmatic mechanical importance in cough was found to be related to a diminished electromyographic activity. In this case though fiber length and velocity of shortening is much more difficult to assess¹³.

Data relating Pdi and Edi in cough compared to FVC (Fig. 3) suggest that these factors may vary significantly between subjects.

The overall picture for voluntary cough that emerges from our data indicated that it is a forceful phenomenon, actually much more so than other maneuvers thought to be «maximal». Comparisons of cough to FVC are useful only because of our familiarity with the FVC maneuver. It is clear though that this maneuver is neither mechanically nor electromyographically maximal, an assumption frequently made in physiology^{3,12}. Inhibitory factors possibly through reflex mechanisms prevent the generation of high pressures in this maneuver probably because of the dangerous distortions of the chest wall, lung and mediastinum expected. Cough may be centrally organized differently and this may be related to the

short duration of high pleural pressures, hence relative less pronounced effect at least regarding the cardiovascular implications.

To what extent our observations are pertinent to spontaneous cough is difficult to say. It is safe though to conclude that the mechanical phenomena in voluntary cough are much closer to the spontaneous ones, than it is FVC maneuver. Along this lines it seems that cough is intrinsically a forceful maneuver during which diaphragm exerts minimal braking activity. This implies significant compression of the airways downstream of the choke point, hence higher velocities for a given maximal flow^{7,8}. Higher velocities improve cough effectiveness for this part of the tracheobronchial tree^{1,5}.

The diaphragmatic behavior in cough may have a second important implication a cough beyond the one expected from higher pleural pressures at a given gastric pressure. Namely if the diaphragm protects much less the lung base in cough than it does in FVC then dependant lung parts empty preferentially early in cough improving clearance where it is more needed.

It is apparent that much more information is needed before solid conclusions on cough effectiveness are discussed. Our experiments though provide a clear picture on voluntary cough mechanics, and indicate that cough is associated with high Pleural pressures because abdominal muscles are driven by very high electromyographic activity and the diaphragm does not prevent the expiratory muscles from generating high intrathoracic pressures.

REFERENCES

1. Clarke, S.W., Jones, J.G. and Oliver, D.R.: Resistance to two -phase gas - liquid flow in airways. *J. Appl. Physiology* 1970; 29(4): 464-471.
2. Cook, C.D., Mead, J. and Orzalesi, M.M.: Static volume-pressure characteristics of the respiratory system during maximal efforts. *J. Appl. Physiology* 1964; 19 (5): 1016-1022.
3. Hyatt, R.E. and Flath, R.E.: Relationship of air flow to pressure during maximal respiratory effort in man. *J. Appl. Physiol.* 1966; 21 (2): 477-482.
4. Langleys, J.: The dynamics of cough in health and in chronic bronchitis. *Thorax* 1967; 22:88-96.
5. Leith, D.E.: Cough. *J. Amer. Phys. Therap. Ass.* 1968; 48 (5): 439-447.
6. Loudon, R.G. and Shaw, G.B.: Mechanics of cough in normal subjects and in patients with obstructive respiratory disease. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 1967; 96: 666-677.
7. Macklem, P.T., Fraser, R.G., and Brown, W.G.: Bronchial pressure measurements in emphysema and bronchitis. *J. Clin. Invest.* 1965; 44 (6): 897-905.
8. Mead, J., Turner, J.M., Macklem, P.T. and Little, J.B.: Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J. Appl. Physiol.* 1967; 22: 95-108.
9. Melissinos, C., Bruce, E. and Leith, D.: Factors affecting pleural pressure during cough in normal man. *Clinical Research* 1976; 24: 643.
10. Melissinos, C.G., Bruce, E.N., Goldman, M.D., Elliot, E. and Mead, J.: Pattern of diaphragmatic activity during forced expiratory vital capacity. *J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 1981; 51 (6): 1515-1525
11. Milic-Emily, J., Mead, J., Turner, J.M. and Glauser, E.M.: Improved technique for estimating pleural pressure from esophageal balloons. *J. Appl. Physiol.* 1964; 19 (2): 207-211.
12. Mognoni, P., Saibene, F., Sant'Ambrogio, G. and Agostoni, E.: Dynamics of the maximal contraction of the respiratory muscles. *Respiration Physiology* 1968; 4, 193-202. North Holland Publ. Company, Amsterdam.
13. Pengelly, L.D., Alderson, A.M. and Milic-Emily, J.: Mechanics of the diaphragm. *J. Appl. Physiol.* 1971; 30 (6): 797-805.
14. Wilkie, D.R.: The mechanical properties of muscle. *Brit. Med. Bull.* 1956; 12: 177-182.
15. Wilkie, D.R.: The relation between force and velocity in human muscle. *J. Physiol. London* 1949; 110: 249-280.

Πνευμονίες. Διαγνωστική προσέγγιση — Αντιμικροβιακή θεραπεία

Ελευθέριος Σ. Ανευλαβής

Οι οξείες λομώξεις του αναπνευστικού αντιπροσωπεύουν το μεγαλύτερο ποσοστό (71,6%) των οξέων νοσημάτων στο γενικό πληθυσμό και αποτελούν τη συχνότερη αιτία απώλειας εργατωρών ή μαθητωρών¹.

Αυτό δεν είναι παράδοξο εάν σκεφθεί κανείς ότι με την αναπνοή (αερισμός 6 L/λεπτό) ο άνθρωπος εισπνέει 9000 L αέρα το 24ωρο και περίπου 10.000 μικροοργανισμούς το 24ωρο. Το παράδοξο είναι ότι δεν είναι ακόμη συχνότερες, γεγονός που υπογραμμίζει την επάρκεια του αμυντικού συστήματος του αναπνευστικού.

Το μέγεθος των επιπτώσεων των λοιμώξεων του αναπνευστικού μπορεί να εκτιμηθεί με την απώλεια 150 εκατομ. ημερών εργασίας το χρόνο και 10 δισεκατομ. δολάρια δαπάνη σε ιατρική φροντίδα (ΗΠΑ). Παράλληλα αποτελούν αίτια σημαντικής θνητότητας που φθάνει και μέχρι 50% στις μονάδες εντατικής θεραπείας. Τέλος, είναι από τις λοιμώξεις στις οποίες η κακή χρήση των αντιμικροβιακών βρίσκεται σε αδικαιολόγητα υψηλό επίπεδο (71%)¹⁻³.

Οι λοιμώξεις του αναπνευστικού διακρίνονται στις λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού και λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού που αφορούν το πνευμονικό παρέγχυμα (πνευμονίες) στις οποίες και αναφέρεται η παρούσα ανασκόπηση.

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ (ΠΝΕΥΜΟΝΙΕΣ)

Πνευμονία ή πνευμονίτις είναι η φλεγμονή του πνευμονικού παρεγχύματος, βακτηριδιακής, ιογενούς, μυκητιασικής ή παρασιτικής αιτιολογίας, που συνοδεύεται από κλινικά και ακτινολογικά σημεία πυκνώσεως.

Η προσβολή του πνευμονικού παρεγχύματος είναι αποτέλεσμα είτε εισπνοής μικροοργανισμών που εκπέμπονται με το βήχα ή τον πταρμό ή προέρχονται από χλωρίδα του στοματο-ρινοφάρυγγα είτε αιματογενούς διασποράς από άλλη εστία.

Πριν από την έναρξη οποιασδήποτε αντιμικροβιακής θεραπείας ο γιατρός είναι υποχρεωμένος να απαντήσει σε δύο βασικά ερωτήματα: 1) πρόκειται για βακτηριδιακής ή ιογενούς αιτιολογίας πνευμονία και 2) εάν πρόκειται για βακτηριδιακής αιτιολογίας πνευμονία ποιός είναι ο αιτιοπαθογόνος μικροοργανισμός.

Η σωστή απάντηση στα ερωτήματα αυτά θα βασισθεί στη λογική σύνθεση των ακολούθων δεδομένων: 1) κλινική εικόνα, 2) ακτινογραφία θώρακα, 3) μικροσκοπική κατά Gram εξέταση των πτυέλων, 4) ύπαρξη ή όχι παραγόντων κινδύνου, 5) γνώση στατιστικά πιθανότερου(ων) μικροοργανισμού(ών) στο πλαίσιο των παραγόντων κινδύνου (π.χ. ο στατιστικά πιθανότερος αιτιοπαθογόνος μικροοργανισμός σε κατά τα άλλα υγιή άρρωστο χωρίς παράγοντες κινδύνου είναι ο στρεπτόκοκκος της πνευμονίας ενώ σε άρρωστο με παράγοντα κινδύνου χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια είναι ο αιμόφιλος της ινφλουένζας).

Ας σημειωθεί ότι ακόμη και σήμερα η θνησιμότητα από πνευμονία είναι σημαντική (μέχρι 70% από Gram αρνητικούς βακίλλους) και η κυριότερη αιτία παραμένει η καθυστερημένη έναρξη σωστής αντιμικροβιακής θεραπείας⁴.

1. *Βακτηριδιακής ή ιογενούς αιτιολογίας πνευμονία:* Στον πίνακα 1 δίδονται τα βασικά στοιχεία από την κλινική εικόνα, ακτινογραφία θώρακος, αριθμό λευκών - τύπο κατά Gram, μικροσκοπική εξέταση.

2. *Στατιστικά πιθανότερος μικροοργανισμός που ευθύνεται για τη συγκεκριμένη πνευμονία στο συγκεκριμένο άρρωστο:* Για την απάντηση στο ερώτημα αυτό θεωρούμε ότι η διάκριση των πνευμονιών σε δύο μεγάλες κατηγορίες: Εξωνοσοκομειακή (άτυπη, πρωτογενής) και Δευτερογενής - Νοσοκομειακή έχει διαγνωστική και θεραπευτική αξία.

Εξωνοσοκομειακές πνευμονίες (άτυπη, πρωτογενής) χαρακτηρίζονται οι πνευμονίες που αφορούν αρρώστους που δεν νοσηλεύονται σε νοσοκομεία και έχουν καλή κατά τα άλλα κατάσταση υγείας. Πρόκειται για τη γνωστή community acquired πνευμονία.

Οι περαιτέρω διάκριση των εξωνοσοκομειακών πνευμονιών σε άτυπες και πρωτογενείς είναι χρήσιμη επειδή το αιτιοπαθογενετικό φάσμα, η κλινική εικόνα και εν πολλοίς η θεραπευτική αντιμετώπιση των δύο αυτών κατηγοριών είναι διαφορετική.

Δευτερογενείς πνευμονίες χαρακτηρίζονται οι πνευμονίες που εμφανίζονται σε άτομα (εντός ή εκτός του νοσοκομείου) τα οποία παρουσιάζουν καταστολή του αμυντικού συστήματος του οργανισμού οποιασδήποτε αιτιολογίας στις οποίες περιλαμβάνονται ως ξεχωριστή κατηγορία οι (ενδο) νοσοκομειακές πνευμονίες οι οποίες εξ ορισμού είναι πνευμονίες που αναπτύσσονται μετά 48-72 ώρες μετά την εισα-

Πίνακας 1. Διαφορική διάγνωση βακτηριδιακής - ιογενούς πνευμονίας

Ευρήματα	Βακτηριδιακή	Ιογενής
1. Κλινική εικόνα	Απότομη εισβολή με υψηλό πυρετό, ρίγος, παραγωγικό βήχα. Συχνά πλευριτικός πόνος «Τοξικός» από την αρχή	Προοδευτική εισβολή κατά τρόπο «crescendo» με διάχυτες μυαλγίες, οσταλγίες, μέτριο πυρετό, φρίκια (πρέπει να αντιδιαστέλλονται από το ρίγος) και συνήθως ξηρό στην αρχή βήχα) Καλή συνήθως γενική κατάσταση
2. Ακτινογραφία θώρακα	Συνήθως ομοιογενής μη τμηματική πύκνωση. Πλευριτικό υγρό, αποστήματα	Συνήθως ανομοιογενής τμηματική πύκνωση (βρογχοπνευμονία) Διάχυτη δικτυωτή ή δικτυοοζώδης (28% περιγράφεται στο μυκόπλασμα) Σπάνια υγρά Σπάνια εικόνα συρρέουσα βρογχοπνευμονίας που ομοιάζει με ομοιογενή πύκνωση. Συνήθως στους κάτω λοβούς. Διόγκωση πυλαίων λεμφαδένων συχνή στα παιδιά - σπάνια στους μεγάλους
3. Λευκά - τύπος	Κατά κανόνα λευκοκυττάρωση 15.000 με πολυμορφοπυρηνικό τύπο Κλεμψιέλλα της πνευμονίας και στρεπτ. πυογόνος μπορεί να συνοδεύονται από χαμηλά λευκά. Προφανώς και σε λευκοπενικούς αρρώστους	Κατά κανόνα δεν προκαλούν λευκοκυττάρωση (τουλάχιστον σημαντική)
4. Gram χρώση	Αφθονα πυοσφαίρια (πολυμορφοπύρρηνα) Υπεροχή ενός είδους μικροοργανισμού	Ελάχιστα ή καθόλου πυοσφαίρια απουσία μικροοργανισμών ή όταν υπάρχουν υφίσταται μεγάλη ποικιλία (φυσιολογική χλωρίδα)

γωγή του αρρώστου στο νοσοκομείο⁵. Το μικροβιακό τους φάσμα καλύπτεται κυρίως από Gram αρνητικούς βακίλλους σε αντίθεση προς τις πρωτογενείς που το συχνότερο αίτιο είναι ο στρεπτόκοκκος της πνευμονίας και τις άτυπες που υπερισχύει το μυκόπλασμα.

Στη συνέχεια του κεφαλαίου θα αναπτυχθεί η διαγνωστική προσέγγιση και αντιμικροβιακή θεραπεία των πνευμονιών με βάση τη διάκριση που έγινε προηγούμενως και τη σύνθεση των δεδομένων της κλινικής και ακτινολογικής εικόνας, της κατά Gram μικροσκοπικής εξέτασης, των παραγόντων κινδύνου και το στατιστικά πιθανότερο μικροοργανισμό που σχετίζεται με τους προηγούμενους παράγοντες.

Στόχος αυτής της μεθοδολογίας είναι η επίτευξη κλινικής αιτιολογικής διάγνωσης της πνευμονίας, που σημαίνει ότι το κλινικό συμπέρασμα με βάση τη σύνθεση των παραπάνω δεδομένων είναι: ο άρρω-

στος έχει πνευμονία από π.χ. στρεπτόκοκκο της πνευμονίας και όχι αόριστα ο άρρωστος έχει πνευμονία.

Είναι προφανές ότι η αιτιολογική διάγνωση οδηγεί στην επιλογή του αντιμικροβιακού εκλογής (το αντιμικροβιακό με το πιο εξειδικευμένο φάσμα, τις λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες και το πιο μικρότερο κόστος) που στο προηγούμενο παράδειγμα είναι η πενικιλίνη. Αντίθετα, η αόριστη διάγνωση πνευμονία οδηγεί συνήθως (το βλέπουμε καθημερινά) στην επιλογή ευρέος φάσματος αντιμικροβιακών σε μια παράλογη «λογική» να «καλύψουμε» τον άρρωστο αποκαλύπτοντας βέβαια το γιατί.

Εδώ θεωρούμε σκόπιμο να διευκρινίσουμε ορισμένους όρους που χρησιμοποιούμε σε αυτή την ανασκόπηση οι οποίοι αναφέρονται στη διάγνωση και την αντιμικροβιακή θεραπεία των λοιμώξεων.

Ο όρος «**κλινική αιτιολογική διάγνωση**» χρησιμοποιείται σε αντιδιαστολή προς τον όρο «μικροβιολο-

γική διάγνωση» που σημαίνει απομόνωση του αιτιοπαθογόνου μικροοργανισμού στην καλλιέργεια των πτυέλων ή του αίματος· πράγμα που σπάνια συμβαίνει.

Ο όρος «αιτιολογική αντιμικροβιακή θεραπεία» αναφέρεται στην επιλογή αντιμικροβιακής θεραπείας όταν υπάρχει κλινική ή μικροβιολογική διάγνωση· π.χ. πνευμονία από στρεπτόκοκκο της πνευμονίας, αντιμικροβιακό εκλογής: πενικιλίνη.

Ο όρος αναφέρεται στην επιλογή της αντιμικροβιακής θεραπείας όταν δεν υπάρχει κλινική ή μικροβιολογική διάγνωση. Στις περιπτώσεις αυτές η επιλογή βασίζεται σε επιδημιολογικά στοιχεία (παράγοντες κινδύνου) και τη γνώση των στατιστικά πιθανότερων μικροοργανισμών στο πλαίσιο των παραγόντων κινδύνου που παρουσιάζει ο συγκεκριμένος άρρωστος.

ΕΞΩΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΕΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΕΣ

Είναι οι πνευμονίες που αναπτύσσονται σε αρρώστους με καλή κατά τα άλλα κατάσταση υγείας. Για πρακτικούς και θεραπευτικούς λόγους διακρίνονται σε:

Άτυπες πνευμονίες: που ονομάστηκαν παλαιότερα έτσι λόγω της δυσαρμονίας που υφίσταται πολλές φορές μεταξύ κλινικής εικόνας και αντικειμενικής εξέτασης (ελαφρά συμπτώματα, περιπατητικός άρρωστος, μηδαμινά ευρήματα από την αντικειμενική εξέταση του θώρακα) και ακτινολογικής εικόνας (πνευμονία), (χαρακτηριστικό παράδειγμα ιογενής πνευμονία, μυκοπλασματική πνευμονία).

Πρωτογενείς πνευμονίες: Με τον όρο αυτόν αναφερόμαστε στην εμφάνιση πνευμονίας σε εξωνοσοκομειακούς αρρώστους με κατά τα άλλα καλή κατάσταση υγείας (δεν υφίστανται παράγοντες κινδύνου που αναφέρονται στις δευτερογενείς πνευμονίες). Εδώ η αντικειμενική εξέταση και η ακτινολογική εικόνα συμβαδίζουν συνήθως ως προς τα ευρήματα της πνευμονίας. (Τυπικό παράδειγμα η πνευμονία από στρεπτόκοκκο της πνευμονίας).

ΑΤΥΠΕΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΕΣ

Εμφανίζονται σε κατά τα άλλα υγιείς περιπατητικούς ενήλικους που δε χρειάζονται συνήθως νοσηλεία σε νοσοκομείο λόγω της πνευμονίας. Η συχνότητά τους είναι 1,5 επεισόδια/100 άτομα/έτος.

Αιτιοπαθογενετικό μικροβιακό φάσμα⁶

Το αιτιοπαθογενετικό τους φάσμα περιλαμβάνει ποικιλία μικροοργανισμών στους οποίους συμπεριλαμβάνονται:

- α) μυκόπλασμα, το συχνότερο αίτιο (20% κυρίως στην ηλικία των 10 - 30 ετών με αυξημένη συχνότητα και στους ενήλικους)
- β) ιοί (ινφλουένζας, αδενοϊοί, αναπνευστικού συγκυτίου, κυτταρομεγαλοϊός)
- γ) *Chlamydia psittaci*
- δ) ο παράγοντας TWAR (στέλεχος *Chlamydia psittaci*) περιγράφεται ως αίτιο άτυπης πνευμονίας στους ενήλικους αρκετά συχνά και σε ποσοστό 12% είναι το αίτιο των πνευμονιών που εμφανίζονται σε μαθητές του γυμνασίου - λυκείου
- ε) *Legionella pneumophila*

στ) *Coxiella burnetti* (πυρετός Q).

Αιτιολογική διαγνωστική προσέγγιση

Μικροβιολογική διάγνωση σπάνια επιδιώκεται και σπανιότερα επιτυγχάνεται δεδομένου ότι μικροσκοπική εξέταση των πτυέλων και καλλιέργεια συνήθως δε γίνεται επειδή αυτοί οι άρρωστοι σπάνια έχουν παραγωγικό βήχα.

Παράλληλα ως σημειωθεί ότι στις περισσότερες περιπτώσεις η επιλογή της αντιμικροβιακής θεραπείας είναι εμπειρική δεδομένου ότι όλοι σχεδόν οι μικροοργανισμοί που αποτελούν το μικροβιακό της φάσμα ανταποκρίνονται στη χορήγηση ερυθρομυκίνης ή τετρακυκλίνης.

Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει (σχεδόν πάντοτε) πυρετό βήχα και αίσθημα κακουχίας για τα οποία οι περισσότεροι άρρωστοι δεν συμβουλευούνται γιατρό όταν είναι (και συνήθως σε αυτή την ομάδα του πληθυσμού είναι) βραχείας διάρκειας. Πολύ συχνά ακόμη και όταν υπάρχει πνευμονία (που αποδεικνύεται με ακτινογραφία θώρακος) τα ευρήματα από την αντικειμενική εξέταση είναι μηδαμινά. (Σε αντίθεση με τις πρωτογενείς πνευμονίες). Εξωπνευμονικά συμπτώματα συνοδεύουν συχνά την άτυπη πνευμονία και αποτελούν σημαντικά στοιχεία διαγνωστικής βοήθειας (βλ. επιμέρους αιτιολογία).

Η ακτινολογική εικόνα⁷ χαρακτηρίζεται κυρίως από ανομοιογενή πύκνωση που αρχίζει συνήθως από τις πύλες και επεκτείνεται προς την περιφέρεια (σε αντίθεση με την εικόνα των πρωτογενών πνευμονιών που η πύκνωση αρχίζει από την περιφέρεια του πνεύμονα).

Ορισμένα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά είναι υποβοηθητικά στη διαγνωστική προσέγγιση των ατύπων πνευμονιών (πίν. 2).

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΑΠΟ ΜΥΚΟΠΛΑΣΜΑ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑΣ

Οδηγά ευρήματα

Άτυπη πνευμονία νεαρά άτομα (10-13 ετών)

Ακτινογραφία θώρακα

ανομοιογενής τμηματική πύκνωση (με δικτυωτή εμφάνιση)

διόγκωση λεμφαδένων σπάνια (συχνότερη σε παιδιά, εφήβους)

Εξωπνευμονικά συμπτώματα:

μυαλγίες, ωτίτιδα, φαρυγγίτιδα, πολύμορφο εξάνθημα

Η μυκοπλασματική πνευμονία αποτελεί το 15-20% όλων των πνευμονιών και φαίνεται να ενδημεί σε στρατωνισμένα άτομα (ηλικία και συνθήκες συγχρωτισμού). Μεταδίδεται με μολυσμένα σταγονίδια που αποβάλλονται με το βήχα ή τον πταρμό. Είναι συχνότερη τους χειμερινούς μήνες⁶.

Το μυκόπλασμα της πνευμονίας δε διαθέτει στερόν κυτταρικό τοίχωμα και αρχικά είχε θεωρηθεί ως ιός (παράγων του Eaton). Αργότερα κατατάχθηκε στους μικροοργανισμούς που καλούνται PPLo (Pleuro Pneumonia Like Organisms), που χαρακτηριστικά είναι ανθεκτικοί σε αντιμικροβιακά που αναστέλλουν τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος (π.χ. πενικιλίνες).

Πίνακας 2. Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά άτυπης πνευμονίας σε σχέση με πιθανό αιτιοπαθογόνο μικροοργανισμό¹

Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά	Αιτιοπαθογόνος μικροοργανισμός
Επιδημική εμφάνιση. Στρατόπεδα	
Μυκόπλασμα, αδενοϊοί γυμνάσια, λύκεια	TWAR (chlamydia)
Πτηνά (ψιττακοί, περιστέρια κ.ά.)	Chlamydia psittaci
Επαφή με ζώα (αγελάδες- πρόβατα)	Coxiella burnetti
Μολυσμένο νερό, σύστημα airconditioning	Legionnella

Η διαγνωστική προσέγγιση βασίζεται στην κλινική εικόνα που χαρακτηρίζεται από προοδευτική εισβολή πυρετού χωρίς ρίγος, και εξωπνευμονικά κυρίως συμπτώματα διάχυτες μυαλγίες, κεφαλαλγία, ωτίτιδα ή φαρυγγίτιδα (10%) και σπανιότερα εμφάνιση πολυμόρφου ή κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος που διαρκεί 1-2 εβδομάδες. Ικτερος μπορεί να εμφανισθεί από μεγάλη παραγωγή ψυχροσυγκολλητινών που προκαλούν αιμόλυση.

Χαρακτηριστική, όπως σε όλες τις άτυπες πνευμονίες, είναι η δυσαρμονία μεταξύ των εντυπωσιακών σε σχέση με την αντικειμενική εξέταση ακτινολογικών ευρημάτων (που χαρακτηρίζονται από την εμφάνιση δικτυωτής εικόνας στην οποία προστίθενται περιοχές ανομοιογενούς τμηματικής πυκνώσεως. Διόγκωση λεμφαδένων και σπανιότερα υγρό εμφανίζεται συχνότερα στα παιδιά και τους εφήβους).

Η ορολογική διάγνωση της μυκοπλασματικής πνευμονίας περιλαμβάνει:⁸

- Τον προσδιορισμό των ψυχροσυγκολλητινών που αυξάνουν στο τέλος της πρώτης εβδομάδας και είναι θετικές (τίτλος αραιώσεως 1:32 και πάνω) στις μισές περιπτώσεις των περιπτώσεων. Ψυχροσυγκολλητίνες εμφανίζονται επίσης στη λοιμώδη μονοκυρήνωση και σε λεμφοϋπερπλαστικές παθήσεις.

- Την καθήλωση του συμπληρώματος που είναι διαγνωστική σε 4πλάσια αύξηση του τίτλου (η οποία φθάνει το μέγιστο την 4η εβδομάδα της νόσου).

Η απομόνωση του μυκοπλάσματος είναι δυνατή με τη χρησιμοποίηση ειδικών καλλιεργητικών υλικών και απαιτεί χρονικό διάστημα 2-3 εβδομάδων συνήθως.

Αιτιολογική αντιμικροβιακή θεραπεία

1. Η ερυθρομυκίνη ή η τετρακυκλίνη έχουν περίπου την αυτή δραστηριότητα εναντίον του μυκοπλάσματος

1.1 Στα παιδιά και τις έγκυες γυναίκες όπου αντενδείκνυται η χορήγηση των τετρακυκλινών προφανώς αντιμικροβιακό πρώτης εκλογής είναι η ερυθρομυκίνη.

Ερυθρομυκίνη (Erythrocine)
500 mg/6ωρο PO x 10 ημέρες

ή
Δοξυκυκλίνη (Vibrabiotic ΕΦ)
100 mg/12 ωρο PO x 10 ημέρες

Η αντιμικροβιακή θεραπεία βραχύνει το χρόνο νοσήσεως και βελτιώνει την ακτινολογική εικόνα μέσα σε μια εβδομάδα (σε περιπτώσεις που δε χορηγείται σωστή αντιμικροβιακή θεραπεία ή ακτινολογική εικόνα της πύκνωσης μπορεί να παραμείνει μέχρι και 3 εβδομάδες).

Η θνησιμότητα είναι κάτω του 0,1% ενώ οι επιπλοκές είναι σπάνιες και οι σοβαρότερες σχετίζονται με το ΚΝΣ (άσηπτη μηνιγγίτιδα, σύνδρομο Guillain - Barre)⁹.

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΣΕ ΠΥΡΕΤΟ Q (RICKETTSIA: COXIELLA BURNETI)

Οδηγά ευρήματα

Άτυπη πνευμονία (απότομη εισβολή)

Εξωπνευμονικά ευρήματα:

εντονότατη κεφαλαλγία, μυαλγίες

ηπατο-σπληνομεγαλία (αύξηση τρανσαμινασών)

ΟΧΙ εξάνθημα (η μόνη από τις ρικεττωσείες)

Η νόσος μεταδίδεται με εισπνοή μολυσμένων σταγονιδίων που περιέχουν τη ρικέτσια *Coxiella burnetii*. Προέρχεται από εκκρίσεις (κυρίως γάλα και κόπρανα) μολυσμένων αιγοπροβάτων και βοοειδών στα οποία προκαλεί ελαφρά ή αφανή νόσο. Μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο δεν έχει διαπιστωθεί.

Η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από απότομη εισβολή πυρετού και εξωπνευμονικών συμπτωμάτων που αναφέρθηκαν ήδη. Η ακτινογραφία του θώρακα χαρακτηρίζεται από ομοιογενή τμηματική πύκνωση με προτίμηση συνήθως στους κάτω λοβούς. Η διάγνωση βασίζεται σε οροαντίδραση με καθήλωση του συμπληρώματος (η αντίδραση Weill - Felix). Τετραπλασιασμός (80-160) του τίτλου στην περίοδο της ανάρρωσης (20 - 30ή ημέρα) σε σχέση με την έναρξη της νόσου είναι διαγνωστικός¹⁰.

Αιτιολογική αντιμικροβιακή θεραπεία

Η τετρακυκλίνη και χλωραμφαινικόλη είναι τα αντιμικροβιακά εκλογής (συνιστάται όταν χορηγείται χλωραμφαινικόλη να δίδεται πάντοτε Ε.Φ.). Η αντιμικροβιακή αγωγή συνεχίζεται για 5 ημέρες μετά την πτώση του πυρετού που συνήθως επέρχεται μετά 2-3 ημέρες.

Τετρακυκλίνη υδροχλωρική (Hostacyclin)
500 mg/6ωρο P.O.

ή
Δοξυκυκλίνη (Vibrabiotic Ε.Φ.)
100 mg/12ωρο Ε.Φ. (σε αδυναμία χορηγήσεως του φαρμάκου P.O.)

ή
Χλωραμφαινικόλη (Kemicetin)
1 g/6ωρο Ε.Φ. (απλαστική αναιμία σε 1:40.000-1:100.000 αρρώστους που παίρνουν το αντιμικροβιακό)

Η πρόγνωση είναι καλή με ποσοστό θνησιμότητας κάτω του 1%. Εναρξη έγκαιρης και σωστής αντιμικροβιακής θεραπείας συμβάλλει στην αποφυγή των επιπλοκών από τις οποίες η σοβαρότερη είναι η ενδοκαρδίτιδα (που έχει κακή πρόγνωση). Μηνιγγίτιδα, ηπατίτιδα, νεφρίτιδα επίσης αποτελούν επιπλοκές του πυρετού Q.

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΑΠΟ LEGIONELLA PNEUMOPHILA (ΝΟΣΟΣ ΤΩΝ ΛΕΓΕΩΝΑΡΙΩΝ)

Οδηγά ευρήματα

Άτυπη πνευμονία - ελαφρά κλινική διαδρομή

Τυπική πνευμονία

Εξωπνευμονικά ευρήματα

διανοητική σύγχυση, κεφαλαλγία, μυαλγίες

κοιλιακός πόνος

διάρροια

σχετική βραδυκαρδία

μικροσκοπική αιματοουρία

υπονατριαιμία

Παράγοντες κινδύνου

έκθεση σε μηχανήματα κλιματισμού

εργασία σε οικοδομές ή ανασκαφές

διαμονή σε ξενοδοχεία

μολυσμένο πόσιμο νερό

μεταμόσχευση νεφρού, αιμοκάθαρση

χημειοθεραπεία (στεροειδή, αντινεοπλασματικά φάρμακα).

Η *Legionella pneumophila* ανήκει στα βακτηρίδια *legionella* που είναι Gram αρνητικοί βάκιλλοι και είναι υπεύθυνη για πάνω από το 95% των περιπτώσεων της νόσου των λεγεωναριών. Η κατά Gram χρώση δεν είναι αξιόπιστη μέθοδος για τη *Legionella*. Η χρώση Dieterle silver impregnation είναι ακόμη πιθανώς χρήσιμη στην ανίχνευση του μικροβίου. Εν τούτοις, σήμερα η μέθοδος εκλογής για την ανίχνευση της *Legionella* είναι ο ανοσοφθορισμός (άμεσος ή έμμεσος)¹¹.

Η αλυσίδα της λοίμωξης περιλαμβάνει τους ακόλουθους κρίκους:^{12,13}

1) περιβαλλοντική πηγή που ζει ο βάκιλλος. Η *Legionella* αναπτύσσεται και έχει απομονωθεί από διάφορες πηγές νερού (στάσιμο νερό, νερό λιμνών, δεξαμενών, υδραυλικό σύστημα ιδρυμάτων, μηχανήματα κλιματισμού, υγραντές, συσκευές αναπνευστικής θεραπείας που δε χρησιμοποιούν αποστειρωμένο νερό).

2) Ευνοϊκές συνθήκες για τη μεγιστοποίηση του πολλαπλασιασμού της. Μέτρια υγρή θερμότητα αποτελεί ευνοϊκό παράγοντα για την αύξηση του πολλαπλασιασμού της. Η κεφαλή του καταωνιστήρα στο μπάνιο ή στόμια εξαερισμού παρέχουν ιδανικές συνθήκες. Υπάρχει έμμεση ένδειξη ότι άλλοι μικροοργανισμοί όπως αμοιβάδες ή άλλα πρωτόζωα είναι δυνατόν να χρησιμεύουν (λόγω παραγωγής βλεννωδών ουσιών) ως φυσικοί ξενιστές για την ενδοκυττάρια ανάπτυξη της *Legionella* παρέχοντας ευνοϊκό περιβάλλον ανάπτυξης σε περιόδους ξηρασίας.

3) Υπαρξη μέσου διασποράς της *Legionella*. Η δημιουργία μολυσματικού αερολύματος αποτελεί το σημείο κλειδί στη μετάδοση του μικροβίου στον άνθρωπο. Συστήματα κλιματισμού ή άλλα συστήματα ψύξης του αέρα αποτελούν τις πηγές δημιουργίας μολυσματικού αερολύματος με σταγονίδια μεγέθους αρκετά μικρού (0,3 - 5 μm) ώστε να μπορούν να εισέλθουν στο κατώτερο αναπνευστικό.

Η νόσος στον άνθρωπο φαίνεται να μεταδίδεται αποκλειστικά από περιβαλλοντικές πηγές. Η επιδημιολογική έρευνα της πρώτης επιδημίας στη Φιλαδέλ-

φεια των ΗΠΑ και μεταγενέστερων επιδημιών δεν έδειξε μετάδοση από τους πάσχοντες σε άτομα του στενού οικογενειακού τους περιβάλλοντος ή στο νοσηλευτικό προσωπικό που τους νοσήλευσε.

4) Η ύπαρξη παθογενετικού στελέχους και η εγκατάστασή του στον οργανισμό. Σχεδόν αποκλειστικά η νόσος οφείλεται στη *Legionella pneumophila* (πάνω από 95% των περιπτώσεων) και σε ελάχιστο ποσοστό στην *L. micdadei*.

Επίσης σχεδόν αποκλειστικά η οδός μόλυνσης και ο τόπος εγκατάστασης είναι ο πνεύμονας (είσοδος αερολύματος) ή το ανώτερο αναπνευστικό (στοματοφαρυγγας) που μπορεί να αποκτηθεί με *Legionella*. Εισρόφηση παρομοίων στοματοφαρυγγικών εκκρίσεων σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα αποτελεί μια εναλλακτική πιθανώς παθογενετική οδό της πνευμονίας σε τέτοιους αρρώστους.

5) Ευπαθής ξενιστής. Παρόλο που η *Legionella* προσβάλλει και υγιείς ενήλικους που εισπνέουν επαρκή αριθμό βακίλλων, ανοσοκατεσταλμένα άτομα ή άτομα με διάφορες διαταραχές του αμυντικού συστήματός τους, είναι περισσότερο ευπαθή.

Η θνησιμότητα στους υγιείς ενήλικους και με σωστή αντιμικροβιακή θεραπεία είναι περίπου 5%, αλλά προσεγγίζει το 50% στους ανοσοκατεσταλμένους. 1-15% των περιπτώσεων εξωνοσοκομειακής πνευμονίας οφείλονται σε *Legionella pneumophila*, ενώ 1-2% στη *Legionella micdadei*.

Είναι σωστή πρακτική σε περιπτώσεις άτυπης πνευμονίας ιδίως σε νεαρά άτομα να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση και το ενδεχόμενο πνευμονίας από *Legionella*.

Η κλινική εικόνα της πνευμονίας χαρακτηρίζεται από οξεία εισβολή κακουχίας, μυαλγίας και κεφαλαλγίας που συνοδεύεται από υψηλό πυρετό μέχρι 40°C και ρίγη. Στις επόμενες 2-3 ημέρες εμφανίζεται βήχας με πυώδη απόχρεμψη και σε ορισμένες περιπτώσεις (40% περίπου) αιμόφυρτα πτύελα. Προοδευτική δύσπνοια και αναπνευστική δυσχέρεια συνυπάρχουν σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις.

Εξιδρωματική πλευρίτιδα εμφανίζεται σχετικά σπάνια (16%) και ακόμη σπανιότερα εμπύημα.

Ενώ αρχικά η νόσος είναι εντοπισμένη, συχνά και σε βραχύ χρονικό διάστημα επεκτείνεται σε πολλαπλές περιοχές αμφοτέρων των πνευμόνων.

Εξωπνευμονικά συστήματα είναι αρκετά συχνά και περιλαμβάνουν:¹³

Εγκεφαλοπάθεια (που αποδίδεται σε παραγωγή τοξίνης) με κύριες εκδηλώσεις διαταραχή του προσανατολισμού, σύγχυση και αργότερα θόλωση της διανοίας χωρίς όμως πραγματικό κόμα εμφανίζεται στο 20% περίπου των περιπτώσεων.

Συμπτώματα από το γαστρεντερικό (επίσης τοξικής αιτιολογίας) εμφανίζονται σχεδόν με την εισβολή της νόσου και χαρακτηρίζονται από ναυτία, εμέτους, κοιλιακά άλγη και υδαρείς διαρροϊκές κενώσεις.

Κύριο χαρακτηριστικό της κλινικής εικόνας είναι ότι κυριαρχείται από «τοξικότητα» και δυσανάλογα υψηλό πυρετό σε σχέση με τα τοπικά ευρήματα.

Σε ορισμένες περιπτώσεις η κύρια εκδήλωση είναι ο καλούμενος *purpός Pontiac* (περιοχή ΗΠΑ) που χαρακτηρίζεται από οξεία εισβολή πυρετού, κεφα-

λαλγία, μυαλγίες και ξηρό βήχα χωρίς την εμφάνιση πνευμονίας. Το σύνδρομο διαρκεί 2-5 ημέρες. Πλήρης ανάρρωση είναι ο κανόνας χωρίς να έχουν αναφερθεί θάνατοι.

Η ακτινογραφία του θώρακα χαρακτηρίζεται αρχικά από μη τμηματικές πυκνώσεις που στη συνέχεια (γύρω στη 10η ημέρα) γίνονται τμηματικές και μπορεί να καταλάβουν ολόκληρο λοβό. Η αρχική εντόπιση συνήθως είναι στους κάτω λοβούς ετερόπλευρη αλλά με την πάροδο της νόσου εμφανίζονται αμφοτερόπλευρες διηθήσεις (66% περίπου) παρά την εφαρμογή σωστής αντιμικροβιακής θεραπείας. Σπάνια εμφανίζεται εικόνα συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας με ακτινολογική εικόνα παρόμοια του πνευμονικού οιδήματος^{7,13}.

Η μικροβιολογική διάγνωση γίνεται με τεχνικές ανοσοφθορισμού (direct fluorescent antibody) ή ανίχνευση αντιγονικών ουσιών της *Legionella* στα ούρα (ανιχνεύονται στα ούρα τις 3 πρώτες ημέρες της νόσου).

Μεγαλύτερη ειδικότητα και ευαισθησία παρουσιάζουν οι καλλιέργειες. Παρόλο που οι καλλιέργειες των πτυέλων που αποβάλλονται με το βήχα είναι αξιόπιστες (ευαισθησία 90%) δεδομένου ότι η *Legionella* δε φαίνεται (;) να αποικίζει το στοματοφάρυγγα, είναι προτιμότερο να στέλνεται για καλλιέργεια υλικό που έχει ληφθεί με διατραχειακή αναρρόφηση, ινοβρογχοσκόπηση (ειδικό καθετήρες) ή διατοιχωματική βιοψία πνεύμονος. Ο λόγος είναι ότι η παρουσία της φυσιολογικής χλωρίδας μπορεί να αναστείλλει την ανάπτυξη της *Legionella* όταν χρησιμοποιούνται μη εκλεκτικά καλλιεργητικά υλικά. Από την άλλη μεριά η χρήση εκλεκτικών υλικών τα οποία περιέχουν αντιμικροβιακά φάρμακα (για την καταστολή των άλλων βακτηριδίων) μπορεί να αποβεί δυσμενής για την ανάπτυξη *Legionella micdadei*, η οποία παρουσιάζει ευαισθησία στα περιεχόμενα στα εκλεκτικά καλλιεργητικά μέσα αντιμικροβιακά¹¹.

Αιτιολογική αντιμικροβιακή θεραπεία

1) Η ερυθρομυκίνη παραμένει το αντιμικροβιακό εκλογής και χορηγείται οποσδήποτε ενδοφλεβίως μέχρι που ο άρρωστος να παραμείνει απύρετος για 48 ώρες. Στη συνέχεια χορηγείται από το στόμα μέχρι να συμπληρωθεί συνολικό διάστημα θεραπείας 3 εβδομάδων. Παρόμοια είναι η διάρκεια της θεραπείας με όλα τα αντιμικροβιακά που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της *Legionella*.

2) Η προσθήκη ριφαμπικίνης θεωρείται επιβεβλημένη σε μέτριας βαρύτητας ή βαριές περιπτώσεις και το αντιμικροβιακό αυτό φαίνεται ότι παρουσιάζει μεγάλη δραστηριότητα εναντίον της *Legionella*. Δεν πρέπει όμως να χρησιμοποιείται ως μοναδική αντιμικροβιακή θεραπεία λόγω του κινδύνου εμφάνισης αντοχής.

Ερυθρομυκίνη (Erythrocin)
1g/6ωρο Ε.Φ. επί 48ωρο μετά την πρώτη του πυρετού
500 mg/6ωρο Ρ.Ο. για συνολικό διάστημα 3 εβδομάδων.

+

Ριφαμπικίνη (Rifadin)

600 mg/12ωρο Ε.Φ. επί 48ωρο μετά την πτώση του πυρετού
600 mg/ημερ. Ρ.Ο. για συνολικό διάστημα 3 εβδομάδων.

3) Σε αρρώστους που δε μπορεί να χορηγηθεί ερυθρομυκίνη εναλλακτική λύση είναι η χορήγηση τετρακυκλίνης ή σουλφαμεθοξαζόλης / τριμεθοπρίμης σε συνδυασμό με ριφαμπικίνη:

Δοξυκυκλίνη (Vibrabiotic Ε.Φ)
100 mg/12ωρο Ε.Φ. επί 48ωρο μετά την πτώση του πυρετού,
100 mg/ημερ. Ρ.Ο. για συνολικό διάστημα 3 εβδομάδων

+

Ριφαμπικίνη (Rifadin)
600 mg/12ωρο Ε.Φ. επί 48ωρο μετά την πτώση του πυρετού
600 mg/ημερ. Ρ.Ο. για συνολικό διάστημα 3 εβδομάδων

ή

Τριμεθοπρίμη/Σουλφαμεθοξαζόλη (Septrin)
320/1600 mg/12ωρο Ε.Φ. επί 48ωρο μετά την πτώση του πυρετού
160/800 mg/12ωρο Ρ.Ο. για συνολικό διάστημα 3 εβδομάδων

+

Ριφαμπικίνη (Rifadin)
600 mg/12ωρο Ε.Φ. επί 48ωρο μετά την πτώση του πυρετού
600mg/ημερ. Ρ.Ο.για συνολικό διάστημα 3 εβδομάδων.

4) Σε περιπτώσεις άτυπης πνευμονίας σε εξωνοσοκομειακούς αρρώστους αρκετά συχνά ενοχοποιείται η *Legionella pneumophila* και η χορήγηση ερυθρομυκίνης ως εμπειρική θεραπεία είναι προτιμότερη σε αυτές τις περιπτώσεις που εκτός των άλλων το ενδεχόμενο του μυκοπλάσματος ιδίως σε νεαρά άτομα είναι αυξημένο και η αιτιολογική διάγνωση δυσχερής.

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΑΠΟ ΧΛΑΜΥΔΙΑ PSITTACKI ΨΙΤΤΑΚΩΣΗ Ή ΟΡΝΙΘΩΣΗ

Οδηγά ευρήματα

άτυπη πνευμονία

Εξωπνευμονικά ευρήματα

κεφαλαλγία, μυαλγία

φάρυγγίτιδα

αιμόφυρτα

σπληνομεγαλία

αύξηση τρανσαμινασών

Παράγοντες κινδύνου

επαφή με πτηνά

Η πνευμονία οφείλεται σε εισπνοή μολυσμένου αερολύματος αν και είναι δυνατή και η από άτομο σε άτομο μετάδοση. Το επιδημιολογικό ιστορικό επαφής με πτηνά (παπαγάλοι, περιστέρια, γαλοπούλες) είναι καθοριστικό για τη διάγνωση της νόσου. Ο όρος ορνίθωση είναι σωστότερος δεδομένου ότι και άλλα πτηνά εκτός από τον παπαγάλο (ψιττακός) μπορούν να μεταδώσουν τη νόσο.

Τα χλαμύδια *Psittacki*, ο αιτιοπαθογόνος μικροοργανισμός της ψιττακώσεως, είναι ενδοκυττάριοι μι-

κροοργανισμοί που περιέχουν και τα δύο πυρηνικά οξέα (DNA και RNA), αλλά εξαρτώνται απόλυτα από τα κύτταρα του οργανισμού ως πηγής ενέργειας για το μεταβολισμό τους και τον πολλαπλασιασμό τους.

Πρόσφατα απομονώθηκε στέλεχος χλαμυδίου psittacki που ονομάστηκε TWAR και θεωρείται συχνό αίτιο πνευμονίας ιδίως σε παιδιά του γυμνασίου και λυκείου (12% των πνευμονιών σε αυτήν την ηλικία αποδίδονται στο TWAR)⁶.

Ο άνθρωπος μολύνεται με την επαφή του με άρρωστα πτηνά. Αλλά και υγιή πτηνά που φέρουν το παράσιτο μπορεί να μεταδώσουν τη νόσο.

Η κλινική εικόνα εκτός από τα εξωπνευμονικά συμπτώματα που έχουν αναφερθεί δεν παρέχει βοήθεια στην αιτιοπαθογενετική διάγνωση. Το επιδημιολογικό ιστορικό σε εμφάνιση άτυπης πνευμονίας και ακτινολογική εικόνα διάμεσης πνευμονίτιδας μπορεί να θέσει την υποψία της ορνιθώσεως.

Η μικροβιολογική διάγνωση στηρίζεται στην αντίχνευση ειδικών αντισωμάτων (καθήλωση συμπληρώματος). 4πλάσια άνοδος του τίτλου κατά τη φάση της ανάρρωσης είναι διαγνωστική.

Διασταυρούμενες ορολογικές αντιδράσεις μεταξύ χλαμυδίου και *Legionella* μειώνουν την ειδικότητα (specificity) για τις δύο αυτές παθήσεις.

Αιτιολογική αντιμικροβιακή θεραπεία

Η τετρακυκλίνη αποτελεί το αντιμικροβιακό εκλογής και πρέπει να χορηγηθεί επί 7-10 ημέρες κατά προτίμηση ενδοφλεβίως μέχρι να πέσει ο πυρετός και στη συνέχεια από το στόμα:

Δοξυκυκλίνη (Vibrabiotic Ε.Φ.)

100 mg/12ωρο Ε.Φ. επί 48ωρο μετά την πτώση του πυρετού

100 mg/12ωρο Ρ.Ο. για συνολικό διάστημα 10 ημερών.

Εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί χλωραμφαινικόλη (δεν είναι φάρμακο πρώτης εκλογής)

Χλωραμφαινικόλη (Kemicetin)

1 g/6ωρο Ε.Φ. (απλαστική αναιμία σε 1:40.000 - 1:100.000 αρρώστους που παίρνουν το αντιμικροβιακό).

Με την έναρξη της θεραπείας επέρχεται απυρεξία και βελτίωση της κλινικής εικόνας σε διάστημα 48-72 ωρών. Η θνησιμότητα ανέρχεται σε 5%¹⁵.

ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΕΣ

Η ιογενούς αιτιολογίας πνευμονία παρουσιάζει σφώς μικρότερη συχνότητα (10-20% των εξωνοσοκομειακών πνευμονιών) σε σχέση με τη βακτηριδιακής αιτιολογίας πνευμονία.

Αδενοϊοί, ιοί της ομάδας του έρπητα (ΚύτταροΜεγαλοϊός: ΚΜΙ, Ιός Απλού Έρπητα: ΙΑΕ), ορθομυξοϊοί (ιός ινφλουένζας), ιοί παραϊνφλουένζας και Ιός Αναπνευστικού Συγκυτίου (ΙΑΣ), καλύπτουν το αιτιολογικό φάσμα των ιογενών πνευμονιών και γενικά λοιμώξεων του αναπνευστικού (πίν. 3)¹⁶.

Γρίπη (Influenza)

Πρόκειται για οξεία λοίμωξη του αναπνευστικού που συχνά εμφανίζεται με επιδημίες. Εκδηλώνεται

Πίνακας 3. Αιτιοπαθογενετικό φάσμα ιογενών πνευμονιών

Ιός	Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά
Αδενοϊοί DNA	41 ορότυποι Μετάδοση αερογενής. Από άτομο σε άτομο. Οχι εποχική έξαρση. Επιδημικά κρούσματα σε κλειστές ομάδες πληθυσμού (στρατώνες, κολέγια) Διάσπαρτη νόσος σε ανοσοκαταστολή
Ιοί έρπητα (ΚΜΙ, ΙΑΕ) DNA	Μετάδοση σε σεξουαλική επαφή προϊόντα αίματος. Σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Μεταμόσχευση οργάνου.
Ιός ινφλουένζας (τύπος Α, Β) RNA	Αερογενής μετάδοση. Έξαρση το χειμώνα και αρχές της άνοιξης Σε σοβαρότερο κίνδυνο μικρά παιδιά και ηλικιωμένα άτομα.
Ιοί παραϊνφλουένζα RNA	Απευθείας μετάδοση από άτομο σε άτομο Έξαρση στο τέλος του φθινοπώρου, αρχές του χειμώνα. Κυρίως προσβάλλει μικρά παιδιά.
ΙΑΣ RNA	Μετάδοση με είδη προσωπικής χρήσης (μολυσμένα μαντήλια, ρούχα, σεντόνια). Έξαρση: Χειμώνας και άνοιξη. Συχνότερα προσβάλλονται τα μικρά παιδιά.
Ιοί κορόνα RNA	Μετάδοση (πιθανόν) από άτομο σε άτομο. Έξαρση το χειμώνα και την άνοιξη. Ενδοοικογενειακά κρούσματα.

κυρίως με συστηματικά συμπτώματα, πυρετό, καταβολή, μυαλγίες, συμπτώματα από το αναπνευστικό.

Οφείλεται στον ορθομυξοϊό της ινφλουένζας του οποίου διακρίνονται 3 αντιγονικοί τύποι Α, Β και C, από τους οποίους μόνο οι τύποι Α και Β έχουν μέχρι σήμερα προκαλέσει επιδημίες.

Για πρώτη φορά ο ιός της γρίπης απομονώθηκε σε χοίρους το 1930 και το 1933 το πρώτο απομονωθέν ανθρώπινο στέλεχος ονομάστηκε τύπος Α. Το 1940 απομονώθηκε ο τύπος Β με τελείως διαφορετικές αντιγονικές ιδιότητες από τον τύπο Α και το 1947 απομονώθηκε ο τύπος C.

Πρόκειται για σχετικά μεγάλους ιούς μεγέθους 80-120 nm που φέρουν στην επιφάνειά τους γλυκοπρωτεϊνικές προεξοχές δύο ειδών: την αιμοσυγκολλητίνη (Haemagglutinin: Η) που ασκεί λειτουργία υποδοχέα και τη νευραμινιδάση (Neuraminidase: Ν) που έχει ενζυμική δραστηριότητα.

Ένα άλλο χαρακτηριστικό του ιού της ινφλουένζας είναι ότι περιέχει τη γενετική του πληροφορία σε 8 διάκριτα τμήματα RNA πράγμα που εξηγεί συχνούς

γενετικούς συνδυασμούς του ιού.

Η πυρηνική πρωτεΐνη των ιών καθώς και οι γλυκοπρωτεϊνικές προεξοχές (H και N) παρουσιάζουν αντιγονικές ιδιότητες. Τα επιφανειακά αντιγόνα H και N παίζουν τον κύριο ρόλο στις αντιγονικές μεταβολές του ιού ενώ η πυρηνοπρωτεΐνη στο εσωτερικό του ιού παραμένει αντιγονικά σταθερή.

Διακρίνονται 3 αντιγονικοί υποτύποι του H (H1, H2, H3). Ο υπότυπος H0 που αναφερόταν παλαιότερα θεωρείται σήμερα ως παραλλαγή του H1 και 2 του N (N1 και N2). Η ονοματολογία H1, H2, H3 αναφέρεται στα H αντιγόνα του ιού που απομονώθηκαν το 1947 (H1), 1957 (H2) και 1968 (H3) ενώ το N1 στον αντιγονικό τύπο που κυριάρχησε από το 1933 - 1957 και το N2 στον αντιγονικό τύπο από το 1968 μέχρι σήμερα¹⁷.

Οι **αντιγονικές μεταβολές** που υφίσταται ο ιός τύπου A (αφορούν αντιγονική μεταβολή των επιφανειακών αντιγόνων H και N) είναι δύο ειδών: 1) μικρές αντιγονικές διακυμάνσεις (drift) που σχετίζονται με τις ετήσιες επιδημικές εξάρσεις της γρίπης και 2) μεγάλες αντιγονικές μεταβολές (shift) με αποτέλεσμα εμφάνιση ιών με τελείως διαφορετικά H ή/και N αντιγόνα από αυτά που διαθέτει ο ιός που κυκλοφορεί στο δεδομένο χρόνο στον πληθυσμό. Οι μεταβολές αυτές σχετίζονται με τις περιοδικές πανδημίες της γρίπης, οι οποίες είναι σοβαρότερες όταν η μεταβολή αφορά και τα δύο αντιγόνα.

Παράδειγμα μεγάλης αντιγονικής μεταβολής (shift) που αφορούσε και τα δύο αντιγόνα (H και N) είναι η πανδημία του 1957 που προκλήθηκε από τη μεταβολή του ιού από H1N1 σε H2N2.

Ο τύπος B του ιού υφίσταται μικρές αντιγονικές διακυμάνσεις (drift) προκαλώντας ετήσιες επιδημίες όχι όμως και πανδημίες (λόγω ελλείψεως μεγάλων αντιγονικών μεταβολών). Η σοβαρότερη επιπλοκή λοίμωξης με ινφλουένζα τύπου B είναι το σύνδρομο Reye.

Ο τύπος C προκαλεί σποραδικά κρούσματα γρίπης ελαφράς μορφής.

Η **ονοματολογία** του ιού περιλαμβάνει τον τύπο (A ή B ή C), τον τόπο απομονώσεως (π.χ. Hong Kong), και το χρόνο απομονώσεως (π.χ. 1968) παράλληλα με την αντιγονική του σύνθεση (π.χ. H3N2): A/Hong Kong/68 (H3N2) είναι ο ιός που προκάλεσε την μέτριας βαρύτητας πανδημία του 1968.

Η **παθογένεση** της λοιμώξεως βασίζεται στην εισπνοή αναπνευστικών εκκρίσεων μολυσμένου ατόμου από ευπαθές άτομο, στην προσκόλληση του ιού με την αιμοσυγκολλητίνη (H) στο αναπνευστικό επιθηλιακό κύτταρο, είσοδο του ιού ενδοκυτταρίως (με τη βοήθεια της νευραμινιδάσης που του επιτρέπει να αποφεύγει τη δράση των βλεννοπρωτεϊνών του βρογχοκυψελιδικού επιθηλίου) και χρησιμοποίηση του γενετικού μηχανισμού του ανθρωπίνου κυττάρου για την παραγωγή ιικών πρωτεϊνών και αναπαραγωγή του ιού που έχει ως τελικό αποτέλεσμα την καταστροφή του ανθρωπίνου κυττάρου, απελευθέρωση ιού και μόλυνση άλλων κυττάρων. Μέσα σε 72 ώρες ο ιός αποβάλλεται στις βρογχικές εκκρίσεις.

Η **κλινική εικόνα** είναι σχετικά ομοιογενής παρά τις αντιγονικές διαφορές που παρουσιάζουν τα διάφορα στελέχη του ιού. Η εισβολή μπορεί να είναι και απότομη και αρχικά χαρακτηρίζεται από γενικά συ-

στηματικά συμπτώματα όπως πυρετό (μπορεί να φθάσει και τους 40°C στις πρώτες 12 ώρες και συνήθως υφίσταται προοδευτικά μέσα σε 2-3 ημέρες) κακουχία, μυαλγίες, φρίκια, κεφαλαλγία και εμέτους. Παράλληλα εμφανίζονται τα συμπτώματα από το αναπνευστικό με βήχα (ο οποίος μπορεί να διαρκέσει και περισσότερο από μία εβδομάδα), φαρυγγίτιδα (πόνος στην κατάποση), αρχικά ξηρότητα του ρινικού βλεννογόνου και στη συνέχεια ρινόρροια.

Αρχικά μπορεί να παρατηρηθεί λευκοκυττάρωση μέχρι και 15000 λευκά που στη συνέχεια πέφτουν (2-3η ημέρα) γύρω στις 3000 - 5000. Στο 50% των περιπτώσεων εμφανίζεται λευκοπενία.

Επιπλοκές της γρίπης¹⁸

Η εμφάνιση πνευμονίας αποτελεί τη συχνότερη και βαρύτερη επιπλοκή. Εμφανίζεται σε ποσοστό μέχρι 40% σε ηλικιωμένα άνω των 70 ετών άτομα. Συνήθως είναι μικτής αιτιολογίας (ιογενής και βακτηριδιακή). Η αμιγής (πρωτογενής) ιογενής πνευμονία είναι η σπανιότερη αλλά σοβαρότερη πνευμονική επιπλοκή. Εισβάλλει απότομα και μέσα στο πρώτο 24ωρο η κατάσταση του αρρώστου επιδεινώνεται με εμφάνιση υψηλού πυρετού, βήχα (με αιμόφυρτα πτύελα) και έντονη δύσπνοια με κυάνωση και σοβαρή αναπνευστική δυσχέρεια. Η αντικειμενική εξέταση δε δείχνει σημεία σαφούς πυκνώσεως, ενώ η ακτινογραφία του θώρακα χαρακτηρίζεται από διάμεση πνευμονίτιδα αμφοτερόπλευρη περιπυλαία που συνήθως δεν καταλαμβάνει την περιφέρεια του πνεύμονα.

Υποψία βακτηριδιακής πνευμονίας εγείρεται όταν ο άρρωστος με γρίπη μετά δύο έως τρία 24ωρα βελτιώσεως επανεμφανίζει πυρετό, βήχα, απόχρεμψη και επιδείνωση της κλινικής του εικόνας. Οι συχνότεροι μικροοργανισμοί που επιπλέκουν την περίπτωση είναι: ο στρεπτόκοκκος της πνευμονίας, ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος, ο αιμόφιλος της ινφλουένζας.

Η αιτιολογία της πνευμονίας συχνά μπορεί να ανιχνευθεί με την κατά Gram χρώση των πτυέλων. Υποκείμενη πνευμονοπάθεια ή καρδιοπάθεια επιβαρύνει την πρόγνωση της πνευμονίας σε αυτούς τους αρρώστους.

Εκτός της πνευμονίας το **σύνδρομο Reye** αποτελεί σοβαρή επιπλοκή της ινφλουένζας συχνότερα τύπου B. Προσβάλλει κυρίως παιδιά ηλικίας 2-16 ετών.

Χαρακτηρίζεται από:

- εμφάνιση ναυτίας και εμέτων διάρκειας 2-3 ημερών που
- ακολουθούνται από νευρολογικά συμπτώματα (λήθαργος, σπασμοί, κώμα) με φυσιολογικό ENY
- ηπατομεγαλία, αύξηση τρανσαμινασών, LDH και χοληρυθρίνης (μικρή αύξηση)
- υπογλυκαιμία (κυρίως σε συνύπαρξη γαστρεντερίτιδας).

Η θνησιμότητα από το σύνδρομο ανέρχεται σήμερα σε 10% και η πρόγνωση συμβαδίζει με την έγκαιρη αναγνώριση του συνδρόμου και την αντιμετώπιση του εγκεφαλικού οιδήματος και της υπογλυκαιμίας.

Εχει παρατηρηθεί επιδημιολογική συσχέτιση του συνδρόμου με τη χρήση ασπιρίνης.

Η **μυοσίτιδα** είναι η συχνότερη από τις εξωπνευμονικές επιπλοκές της γρίπης. Εμφανίζεται 1-5 ημέρες μετά την ύφεση των αναπνευστικών συμπτωμάτων

και χαρακτηρίζεται από έντονο πόνο των μυών που είναι εξαιρετικά ευαίσθητοι ακόμη και στην απλή επαφή. Συχνότερα προσβάλλει τους μύς των κάτω άκρων. Συνοδεύεται από σημαντική αύξηση της CPK και των αλδολασών.

Σύνδρομο Guillain-Barré, μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα, μυοσφαιρινουρία αποτελούν αρκετά σπάνιες επιπλοκές της γρίπης. ΗΚΓ αλλοιώσεις που χαρακτηρίζονται από αναστροφή του επάρματος T και αρρυθμίες εμφανίζονται σε ποσοστό 10-15% των νεαρών κατά το άλλα υγιών ατόμων που πάσχουν από γρίπη.

Ισοστατική θεραπεία

Η θεραπεία της ανεπίπλεκτης γρίπης είναι καθαρά συμπτωματική (να αποφεύγεται η χορήγηση ασπιρίνης σε παιδιά κάτω των 16 ετών λόγω του κινδύνου συνδρόμου Reye).

1) Η ειδική ισοστατική θεραπεία συνίσταται στη χορήγηση αμανταδίνης ή ριμανταδίνης οι οποίες είναι δραστικές μόνο σε ινφλουένζα τύπου A (η ριμανταδίνη παρουσιάζει σημαντικά λιγότερες επιπλοκές από το ΚΝΣ). Είναι αποτελεσματικές όταν χορηγηθούν στο πρώτο 48ωρο από την εισβολή της νόσου. Χορηγούνται για χρονικό διάστημα 5 ημερών ή επί 48 ώρες μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων¹⁹.

Αμανταδίνη (Symmetrel)

100 mg/12ωρο P.O. x 5-7 ημέρες (έναρξη εντός 48ώρου από την εισβολή)

ή

Ριμανταδίνη

100 mg/12ωρο P.O. x 5-7 ημέρες (έναρξη εντός 48ώρου από την εισβολή).

2) Προφυλακτική χορήγηση της αμανταδίνης και ριμανταδίνης πρέπει να αρχίζει όταν αναμένεται επαφή με μολυσμένο άτομο ή το συντομότερο δυνατό μετά την επαφή. Χορηγούνται για όλο το χρονικό διάστημα που το άτομο βρίσκεται σε κίνδυνο προσβολής από ινφλουένζα (που συνήθως είναι 4-6 εβδομάδες).

Αμανταδίνη (Symmetrel)

100 mg/12ωρο P.O. x 4-6 εβδομάδες (έναρξη πριν ή ευθύς μετά την έκθεση)

ή

Ριμανταδίνη

100 mg/12ωρο P.O. x 4-6 εβδομάδες (έναρξη πριν ή ευθύς μετά την έκθεση).

3) Η χρήση της ριμπαβιρίνης ως προληπτικού ή θεραπευτικού ισοστατικού εναντίον ινφλουένζας A και B έχει πρόσφατα δοκιμασθεί. Το φάρμακο χορηγείται σε μορφή αερολύματος (δεν είναι δραστικό από το στόμα).

Ριμπαβιρίνη

Συνεχής χορήγηση αερολύματος από διάλυμα 20 mg/ml x 3-6 ημέρες.

4) Η εμφάνιση βακτηριδιακής πνευμονίας επιβάλλει τη χορήγηση αντιμικροβιακών που είναι δραστικά εναντίον του πνευμονιοκόκκου, σταφυλοκόκκου, και αιμόφιλου της ινφλουένζας. Σε νοσοκομειακούς αρρώστους θα πρέπει να αντιμετωπισθεί το ενδεχόμενο πνευμονίας από Gram αρνητικούς βακίλλους.

Αντιμετώπιση επιδημίας γρίπης - γενικά μέτρα²⁰

1) Εμβολιασμός των ευπαθών ατόμων (καρδιοαναπνευστική πάθηση) είναι αναγκαίος με εμβόλιο που περιέχει τα τρέχοντα στελέχη του ιού. Σε άτομα αυτής της κατηγορίας που έχουν έλθει ήδη σε επαφή με τον ιό συνιστάται προφυλακτική χορήγηση αμανταδίνης ή ριμανταδίνης.

2) Σε εκδήλωση επιδημίας γρίπης ή αναμονή επιδημίας το νοσηλευτικό - ιατρικό προσωπικό του νοσοκομείου πρέπει να εμβολιασθεί.

3) Απομόνωση (όσο είναι αυτό δυνατό) των νεοεισγόμενων κρουσμάτων.

4) Αναστολή των χειρουργικών επεμβάσεων (εκτός από τα επείγοντα).

5) Περιορισμός επισκέψεων των αρρώστων.

Πνευμονία από κυτταρομεγαλοϊό (ΚΜΙ)

Ο ΚΜΙ είναι μέλος της ομάδας των ερπητοϊών. Προκαλεί λοιμώξεις στα μεγαλύτερα παιδιά και τους ενήλικους που κυμαίνονται από την εμφάνιση συνδρόμου παρόμοιου της λοιμώδους μονοκυττάρωσης μέχρι σοβαρή συστηματική νόσο σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Μεταδίδεται με:

- Στενή επανειλημμένη επαφή (η μετάδοσή του με τυχαία επαφή είναι σπανιότατη).
- Σεξουαλική επαφή. Νεαρά άτομα στην εφηβεία είναι συχνά ασυμπτωματικοί φορείς του ιού (σπέρμα, τραχηλικές εκκρίσεις).
- Μετάγγιση μολυσμένου ολικού αίματος ή προϊόντων αίματος που περιέχουν ζώντα λευκοκύτταρα²¹.

Άτομα που έχουν μολυνθεί παραμένουν φορείς του ιού πιθανότατα εφόρου ζωής και εμφανίζουν ενεργό λοίμωξη όταν υπάρξει διαταραχή της κυτταρικής ανοσίας (Τ-λεμφοκύτταρα) όπως συμβαίνει σε μεταμόσχευση οργάνου, νεοπλάσματα του λεμφικού ιστού, ή το σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS).

Πνευμονία από ΚΜΙ εμφανίζεται στο 20% περίπου των μεταμοσχεύσεων μυελού των οστών με θνησιμότητα που προσεγγίζει το 80% των περιπτώσεων. Συχνή είναι επίσης σε αρρώστους με AIDS. Η εμφάνιση έντονης αναπνευστικής δυσχέρειας με δύσπνοια και κυάνωση σε συνδυασμό με ακτινολογική εικόνα διάμεσης πνευμονίας υποδηλώνει συμμετοχή του αναπνευστικού²².

Η ειδική διάγνωση βασίζεται σε ορολογικές αντιδράσεις που θεωρούνται θετικές όταν υπάρχει 4πλάσια αύξηση του τίτλου των αντισωμάτων. Νεώτερες ερευνητικές τεχνικές που χρησιμοποιούν μεθόδους χειρισμού του DNA (ραδιοσημασμένες με ³²P ανοσολογικές μήλες (probe), επιτρέπουν ταχεία ανίχνευση του ιού στα ούρα και τον ορό, με ευαισθησία και ειδικότητα που προσεγγίζει το 90%²³.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση είναι συμπτωματική και κυρίως προφυλακτική. Η προφυλακτική χορήγηση α-ιντερφερόνης έχει αποδειχθεί χρήσιμη στην πρόληψη υποτροπών της νόσου σε αρρώστους με μεταμόσχευση νεφρού.

Η χρήση ακυκλοβίρης, βιδαραβίνης και ιντερφερόνης για αιτιολογική θεραπεία δεν έχει αποδώσει.

Η εφαρμογή στη σύγχρονη θεραπευτική παραγώνων νουκλεοτιδών 9- (1,3- DiHydroxy-2-Proxymethyl) Guanine (DHPG) φαίνεται ότι θα αποτελέσει τη βάση της αιτιολογικής θεραπείας για την πνευμονία και άλλα σύνδρομα που προκαλεί ο ΚΜΙ²⁴.

Οι λοιποί ιοί που αναφέρονται στον πίνακα 3 προκαλούν συχνότερα νόσηση στην παιδική ηλικία και η περιγραφή τους εκφεύγει από το σκοπό αυτής της ανασκόπησης.

ΠΡΩΤΟΓΕΝΕΙΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΕΣ

Πρωτογενής πνευμονία σε ενήλικους που απαιτεί εισαγωγή σε νοσοκομείο εξακολουθεί να αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας ιδίως σε αρρώστους άνω των 65 ετών. 60% των εισαγωγών στο νοσοκομείο για πνευμονία σε άτομα ηλικίας άνω των 15 ετών αφορούν ενήλικους άνω των 65 ετών.

Στην ηλικία αυτή η θνησιμότητα υπολογίζεται σε 12,3/100 εξιτήρια και αναφέρεται ως η συχνότερη αιτία θανάτου στο πιστοποιητικό θανάτου δικαιώνοντας έτσι το χαρακτηρισμό της πνευμονίας ως «ο φίλος του ηλικιωμένου ανθρώπου». Κατά μέσο όρο η θνησιμότητα από εξωνοσοκομειακή πνευμονία κυμαίνεται στο 10-15% και προσεγγίζει το 30% στους υπερηλίκους^{1,25}.

Αιτιοπαθογενετικό μικροβιακό φάσμα

Το αιτιοπαθογενετικό μικροβιακό φάσμα της πρωτογενούς πνευμονίας φαίνεται να μεταβάλλεται τελευταία αν και ο στρεπτόκοκκος της πνευμονίας παραμένει το συχνότερο αίτιο ακόμη με ποσοστό 30-40%. Υπάρχει άνοδος στα ποσοστά του αιμόφιλου της ινφλουένζας, της *Legionella*, της ψευδομονάδας καθώς και αναερόβιων μικροβίων (πίν. 4)¹.

Πίνακας 4. Αιτιοπαθογενετικό φάσμα πρωτογενούς (εξωνοσοκομειακής) πνευμονίας

Στρεπτόκοκκος πνευμονίας	36%
Εντερικοί Gram αρνητικοί βάκιλλοι	16%
Αιμόφιλος ινφλουένζας	15%
<i>Legionella pneumophila</i>	14%
Σταφυλόκοκκος <i>aureus</i>	8%
Αναερόβια	4%
Ψευδομονάδα <i>aeruginosa</i>	3%
<i>Serratia marcescens</i>	2%
Ακινητοβακτηρίδιο	1%

Εκτός από το μικροβιακό φάσμα και ορισμένα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των πρωτογενών πνευμονιών παρουσιάζουν σημαντικές αλλαγές. Γνώση αυτών των αλλαγών αποτελεί σημαντικό παράγοντα για τη σωστή διαγνωστική προσέγγιση και αντιμετώπιση αυτών των πνευμονιών.

Αλλαγές στον τρόπο ζωής ορισμένων ομάδων πληθυσμού και αυξημένη χρήση ναρκωτικών ενδοφλεβίως έχουν δημιουργήσει ομάδες πληθυσμού υψηλού

κινδύνου στις οποίες το αιτιοπαθογενετικό φάσμα της πνευμονίας κυριαρχείται από την πνευμοκύστη *carinii*.

Αντοχή των βακτηριδίων στα αντιμικροβιακά αναφέρεται με αυξημένη συχνότητα σε άτομα που διαμένουν σε οίκους ευγηρίας ή άλλα ιδρύματα. Παράλληλα ενώ ο αιμόφιλος της ινφλουένζας εθεωρείτο παλαιότερα ως αποκλειστικά εμφανιζόμενος στα παιδιά, σήμερα αποτελεί αρκετά συχνό παθογόνο αίτιο πρωτογενούς πνευμονίας (10%) και το συχνότερο αίτιο πνευμονίας σε καπνιστές με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Παράλληλη αύξηση (15%) παρουσιάζει και η *Legionella* (11%)^{26,27}.

Επίσης πνευμονίες από ιό του αναπνευστικού συγκυτίου ενώ εθεωρούνται νόσημα κυρίως της παιδικής ηλικίας, σήμερα εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα σε ενήλικους. Ακόμη και το μυκόπλασμα της πνευμονίας θεωρείται σήμερα υπεύθυνο για μεγαλύτερο ποσοστό πνευμονιών που χρειάζονται νοσοκομειακή νοσηλεία από ό,τι στο παρελθόν¹.

Αιτιολογική διαγνωστική προσέγγιση

Η συμπτωματολογία και η αντικειμενική εξέταση είναι σχεδόν πανομοιότυπες στις πνευμονίες και εκτός του ότι προσανατολίζουν στην κλινική γενική διάγνωση πνευμονία δε βοηθούν σε περαιτέρω εξειδικευμένη διάγνωση.

Η καλλιέργεια πτυέλων αποτελεί τη συνήθη μέθοδο μικροβιολογικής διάγνωσης η οποία όμως είναι αναξιόπιστη δεδομένου ότι δεν μπορεί να γίνει σαφής διαχωρισμός παθολογικής και φυσιολογικής χλωρίδας η οποία σχεδόν πάντοτε συνυπάρχει στο δείγμα. Εκπλυση του δείγματος και ποσοτική ανάλυση δεν προσφέρει σοβαρά στη βελτίωση της μεθόδου. Ετσι γενικώς εμφανίζεται μικρό ποσοστό θετικών καλλιέργειών πτυέλων σε αρρώστους με πνευμονία. Εκτός αυτού απομόνωση στρ. πνευμονίας ή αιμοφ. ινφλουένζας δε σημαίνει απαραίτητα και λοίμωξη δεδομένου ότι αυτοί οι μικροοργανισμοί αποτελούν μέρος της φυσιολογικής στοματοφαρυγγικής χλωρίδας. Ως εκ τούτου παρόμοια αποτελέσματα δεν έχουν ειδική αξία²⁵.

Η χρώση του δείγματος κατά Gram παίζει ουσιαστικό ρόλο στην αιτιολογική διάγνωση των πνευμονιών. Ορισμένοι την αποκαλούν και όχι άδικα αναίμακτη βιοψία πνεύμονος. Η ειδική αξία της κατά Gram χρώσης των πτυέλων είναι σχεδόν δεδομένη όταν χρησιμοποιούνται αυστηρά κριτήρια για την εκτίμηση του δείγματος.

Εάν η αποβολή των πτυέλων είναι ανεπαρκής ή υπάρχει υπόνοια αναερόβιας λοίμωξης η λήψη υλικού με διατραχειακή αναρρόφηση (απόλυτη αντένδειξη η ύπαρξη αιμορραγικής διάθεσης) αποτελεί σωστή κλινική πρακτική με μηδαμινό κίνδυνο σοβαρών επιπλοκών.

Όταν υπάρχει δυνατότητα βρογχοσκοπήσεως λήψη του αναγκαίου υλικού με ειδικούς καθετήρες που αποφεύγουν την επιμόλυνση με στοματοφαρυγγική χλωρίδα είναι προτιμότερη. Τέλος, σε σπάνιες περιπτώσεις διαβρογχική βιοψία και καλλιέργεια (και Gram χρώση) του υλικού καθίσταται αναγκαία για αιτιολογική διάγνωση εστιακής πνευμονίας.

Καλλιέργειες αίματος πρέπει να λαμβάνονται σε κάθε περίπτωση πνευμονίας.

Παράλληλα η αναζήτηση ορισμένων *παραγόντων κινδύνου* είναι εξαιρετικά επιβοηθητική δεδομένου ότι συνοδεύονται από ορισμένο μικροβιακό φάσμα που η γνώση του θα προσδιορίσει και την επιλογή της θεραπείας ιδίως όταν τα άλλα στοιχεία (ακτινογραφία, Gram μικροσκοπική εξέταση δεν βοηθούν ή δεν υπάρχουν). Τέτοιοι παράγοντες κινδύνου και το αντίστοιχο μικροβιακό φάσμα καταγράφονται στον πίνακα 5.

Πίνακας 5. Παράγοντες κινδύνου και αντίστοιχο μικροβιακό φάσμα στην πρωτογενή πνευμονία

Παράγοντας κινδύνου	Μικροβιακό φάσμα
1. Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια	στρεπτ. πνευμονίας αιμόφ. ινφλουένζας
2. Αλκοολισμός	στρεπτ. πνευμονίας αναερόβια αιμόφ. ινφλουένζας κλεμπσιέλλα πνευμονίας σταφυλόκοκκος
3. Γρίπη	στρεπτ. πνευμονίας σταφυλόκοκκος αιμόφ. ινφλουένζας
4. Υπερήλικοι ιδρυματικοί	στρεπτ. πνευμονίας κλεμπσιέλλα πνευμονίας αιμόφ. ινφλουένζας
5. Διαταραχές καταπόσεως, κακή στοματική υγεία, σπασμοί	αναερόβια

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΑΠΟ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΟ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑΣ (ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟΣ)

Οδηγά ευρήματα

Απότομη εισβολή πυρετού με ρίγος, πόνος πλευριτικού τύπου

α/α θώρακος: Ομοιογενής με τμηματική πύκνωση κατά Gram εξέταση: Gram + διπλόκοκκοι

Πάνω από 80 ορότυποι στρεπτόκοκκου πνευμονίας έχουν ταυτοποιηθεί. Στους ενήλικους ο τύπος 8 είναι ο συχνότερα απαντώμενος ενώ ο τύπος 3, που συχνά εμφανίζεται σε ηλικιωμένα άτομα, προκαλεί βαρεία κλινική εικόνα που συχνά έχει θανατηφόρα κατάληξη. Είναι τυπικό παράδειγμα εξωκυτταρίου μικροοργανισμού που οφείλει την νοσογόνο ικανότητά του αποκλειστικά στην ύπαρξη κάψας που αντιστέκεται στη φαγοκυττάρωση. Αποτελεί μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του ανώτερου αναπνευστικού (συχνότητας 20-70%).

Η πνευμονία από στρεπτόκοκκο πνευμονίας είναι η συχνότερη πνευμονία σε κατά τα άλλα υγιείς ενήλικους χωρίς συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου αλλά και σε αλκοολικούς, σπληνεκτομηθέντες, πάσχοντες από λέμφωμα Hodgkin και δρεπανοκυτταρική αναιμία²⁸.

Η κλινική εικόνα όπως και όλων των πνευμονιών

δεν έχει ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που να επιτρέπουν αιτιολογική διάγνωση. Πολλοί αναφέρουν ως χαρακτηριστικό της πνευμονίας από στρεπτόκοκκο πνευμονίας, ότι ο πυρετός που συνήθως είναι υψηλός (> 39°C) συνοδεύεται από μια μοναδική προσβολή ρίγους.

Η **ακτινογραφία του θώρακα** χαρακτηρίζεται από την τυπική εμφάνιση ομοιογενούς μη τμηματικής πύκνωσης, που σχεδόν πάντοτε εφάπτεται σε υπεζωκοτική επιφάνεια (κι αυτό διότι η πνευμονική πύκνωση αρχίζει από τις περιφερικές κυψελίδες).

Η ύπαρξη αεροβρογχογράμματος θεωρείται χαρακτηριστική και ορισμένοι αμφισβητούν τη διάγνωση της πνευμονιοκοκκικής αιτιολογίας σε απουσία του.

Συνήθως η πάθηση περιορίζεται σε ένα λοβό αλλά μπορεί να προσβάλλει και δύο λοβούς ταυτόχρονα (βαρύτερη πρόγνωση).

Αποστηματοποίηση εμφανίζεται σπάνια όπως σπάνια είναι και η εμφάνιση πλευριτικού υγρού (εμφανούς τουλάχιστον στην όρθια ακτινογραφία. Γι' αυτό ακτινογραφία σε πλάγια κατάκλιση σε αναζήτηση πλευριτικού υγρού θα πρέπει να παραγγέλεται σε αυτές τις περιπτώσεις).

Η κατά Gram μικροσκοπική εξέταση των πτυέλων παρουσιάζει άφθονα πυοσφαίρια και Gram θετικούς διπλόκοκκους που συχνά διατάσσονται σε βραχείες αλυσίδες (εξ ου και η ονομασία στρεπτόκοκκος της πνευμονίας). Η ανεύρεση καθ' υπεροχήν Gram + κόκκων με αυτά τα χαρακτηριστικά σε αξιόπιστο δείγμα πτυέλων στη μικροσκοπική εξέταση αποτελεί από κλινική άποψη επαρκή απόδειξη για την αιτιολογική διάγνωση.

Οι καλλιέργειες αίματος ανευρίσκονται θετικές σε ποσοστό 20-30% των περιπτώσεων σε άτομα που δεν έχουν πάρει προηγουμένως αντιμικροβιακή θεραπεία.

Αιτιολογική αντιμικροβιακή θεραπεία

Η κρυσταλλική πενικιλίνη παραμένει το αντιμικροβιακό εκλογής:

Πενικιλίνη κρυσταλλική ή πενικιλίνη V (Calcipen) 1 εκατομ. IU/4-6ωρο Ε.Φ. ή Ρ.Ο. (σε ελαφρές μορφές).

1) Σε πνευμονία με έκταση μεγαλύτερη από ένα λοβό προτιμάται η χορήγησή της ενδοφλεβίως για την επίτευξη καλύτερων θεραπευτικών επίπεδων στον πνευμονικό ιστό. Σε ελαφρές περιπτώσεις και σε πνευμονία με έκταση (α/α θώρακος) μικρότερη από ένα λοβό μπορεί να χορηγηθεί πενικιλίνη V από το άτομο.

2) Σε αλλεργία στην πενικιλίνη εναλλακτικό αντιμικροβιακό:

κεφαλοσπορίνη 1Γ (1ης γενιάς): κεφραδίνη (Velo-sef) 500 mg - 2g/6ωρο Ε.Φ. ή Ρ.Ο.

κεφαζολίνη (Vifazolin) 500 mg - 1g/6-8 Ε.Φ.)

3) Εάν υπάρχει ιστορικό αναφυλακτικής αντιδράσεως στην πενικιλίνη (αντίδραση υπερευαισθησίας άμεσου τύπου) αντενδείκνυται η χορήγηση κεφαλοσπορινών και η εναλλακτική λύση είναι:

Ερυθρομυκίνη (Erythrocin) 500 mg/6ωρο Ρ.Ο.Χ 10 η-μέρες.

ή

Τριμεθοπρίμη/Σουλφαμεθοξαζόλη (Septrin) 160/800 mg/12ωρο P.O. ή E.Φ.

4) Η διάρκεια της συνολικής θεραπείας είναι τουλάχιστον 10 ημέρες. Η ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να διακοπεί μετά την πτώση του πυρετού και να συνεχισθεί η αντιμικροβιακή θεραπεία από το στόμα μέχρι τη συμπλήρωση του διαστήματος των 10 ημερών.

5) Σπάνια ορισμένα στελέχη στρεπτοκόκκου πνευμονίας είναι ανθεκτικά στην πενικιλίνη. Στις περιπτώσεις αυτές το αντιμικροβιακό εκλογής είναι η:

Βανκομυκίνη (Fibrantil) 500 mg/6ωρο E.Φ. (προσοχή στη νεφρική λειτουργία).

Η ανταπόκριση στη θεραπεία είναι εμφανής το πρώτο 24-36ωρο με απυρεξία και βελτίωση της γενικής κατάστασης του αρρώστου. Τα αντικειμενικά και ακτινολογικά ευρήματα της πνευμονικής πύκνωσης εξαφανίζονται σε διάστημα 2 εβδομάδων.

Η θνησιμότητα από τη νόσο, ακόμη και με έγκαιρη και σωστή θεραπεία, φθάνει το 25% σε ηλικιωμένα άτομα²⁹.

Παράταση του πυρετού πάνω από 5-7 ημέρες, παρά την εφαρμογή της σωστής θεραπείας, ή δεύτερο πυρετικό κύμα, ενώ ο άρρωστος παρέμεινε απύρετος σημαίνει εμφάνιση επιπλοκής. Επιπλοκές στην πνευμονιοκοκκική πνευμονία εμφανίζονται σε ποσοστό 15-29% και συνήθως οφείλονται σε καθυστερημένη έναρξη θεραπείας ή λανθασμένη επιλογή αντιμικροβιακού. Οι σοβαρότερες επιπλοκές είναι:

Πνευμονικό απόστημα: Σπάνια εμφανίζεται σήμερα. Εμφάνιση αποστηθικής κοιλότητας στην ακτινογραφία θώρακα, παράταση του πυρετού με εμφάνιση νυκτερινών ιδρώτων χαρακτηρίζουν την κλινική εικόνα του αποστήματος.

Χορήγηση υψηλών δόσεων πενικιλίνης (2 εκατομ. IU/3-4ώρες E.Φ. για συνολικό διάστημα 4 εβδομάδων) είναι αναγκαία. Πιθανώς να χρειασθεί βρογχοσκοπική παροχέτευση του αποστήματος.

Περικαρδίτιδα: Είναι σπανιότατη επιπλοκή. Συνοδεύεται από προκάρδιο πόνο, περικαρδιακό ήχο τριβής. Και εδώ χορηγούνται υψηλές δόσεις πενικιλίνης (βλ. απόστημα) για 4 εβδομάδες.

Ενδοκαρδίτιδα: Συνήθως είναι αποτέλεσμα βακτηριδαιμίας σε αρρώστους με βαλβιδοπάθεια. Υψηλές δόσεις πενικιλίνης, όπως στο απόστημα είναι και εδώ απαραίτητες.

Μηνιγγίτιδα: Αποτελεί σπανιότατη επιπλοκή και σχετίζεται, συνήθως, με συνυπάρχουσα ενδοκαρδίτιδα από όποια σηπτικά έμβολα προκαλούν μηνιγγίτιδα και εδώ η θεραπεία είναι η χορήγηση υψηλών δόσεων πενικιλίνης. Σε περίπτωση αλλεργίας στην πενικιλίνη, το επιλεγόμενο αντιμικροβιακό θα πρέπει να διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Αρθρίτιδα: Σπάνια εμφανίζεται σε ενηλίκους. Η ανταπόκριση στη συστηματική θεραπεία με πενικιλίνη είναι εξαιρετική (σπανιότατα μπορεί να χρειασθεί έγχυση αντιμικροβιακού ενδοαρθρικής).

Βακτηριδαιμία εμφανίζεται περίπου στο 25% των περιπτώσεων και επιβραδύνει την πρόγνωση της νόσου, επειδή αυξάνει την πιθανότητα μηνιγγίτιδας, ενδοκαρδίτιδας ή εμπυήματος. Υψηλές δόσεις πενικιλίνης πρέπει να χορηγηθούν σε διάγνωση βακτηριδαιμίας.

Καθυστερημένη ακτινολογική ίαση (παραμονή δηλαδή παθολογικής ακτινογραφίας πάνω από 3 εβδομάδες) εμφανίζεται σε ηλικιωμένα άτομα, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, ατελή βρογχική παροχέτευση, συνύπαρξη καρκινώματος ή όταν πρόκειται για εσφαλμένη διάγνωση ή θεραπεία.

Τέλος, υποτροπιάζουσα πνευμονιοκοκκική πνευμονία εμφανίζεται σε αλκοολικούς, χρόνιους αποφρακτικούς, διαβητικούς ή αρρώστους με καρδιακή ανεπάρκεια. Στα παιδιά πρέπει να διερευνηθεί το ενδεχόμενο διαταραχών του μηχανισμού της καταπόσεως ή τραχειοοισοφαγικής επικοινωνίας.

Στην ηλικία άνω των 50 ετών, η νοσηρότητα και θνησιμότητα αυξάνουν σε ευθεία αναλογία με την ηλικία, ξεπερνώντας το 25%, παρά την εφαρμογή έγκαιρης θεραπείας.

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΑΠΟ ΚΛΕΜΠΣΙΕΛΛΑ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑΣ

Οδηγία ευρήματα

Απότομη εισβολή ρίγους, υψηλού πυρετού

Αλκοολισμός, υπερήλικοι ιδρυματικοί

α/α θώρακος:

Ομοιογενής μη τμηματική πύκνωση (συχνότερα στο δεξιό

άνω λοβό)

Αποστηθιακές κοιλότητες (εντός 48 ωρών)

Bulging (προς τα κάτω απώθηση μεσολοβίου σχισμής)

Gramm χρώση:

Gram-βάκιλλοι

Η κλεμψισιέλλα της πνευμονίας αποτελεί αίτιο πρωτογενούς πνευμονίας σε ποσοστό περίπου 1-5%. Πρόκειται για Gram αρνητικό βάκιλλο, ο οποίος διαθέτει πολυσακχαριδική κάψα που περιβάλλει το κυτταρικό του τοίχωμα. Αποτελεί μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του στοματοφάρυγγα σε 1-6% των υγιών ατόμων. Στους αλκοολικούς συχνά η νόσος είναι αποτέλεσμα εισρόφησης της στοματοφαρυγγικής χλωρίδας³⁰.

Η θνησιμότητα είναι εξαιρετικά υψηλή και υπερβαίνει το 50% επί μη έγκαιρης ή σωστής θεραπείας, ιδίως στα ηλικιωμένα άτομα.

Η κλινική της εικόνα είναι παρόμοια με την κλινική εικόνα της πνευμονίας από στρεπτόκοκκο της πνευμονίας, με τη διαφορά ότι συχνότερα η κατάσταση του αρρώστου είναι αρκετά βαριά, με ταχεία εμφάνιση κυάνωσης και δύσπνοιας. Η εμφάνιση λευκοπενίας αποτελεί δυσμενές προγνωστικό σημείο.

Σπανιότερα η κλεμψισιέλλα της πνευμονίας προκαλεί χρόνια νεκρωτική πνευμονία, με εμφάνιση κοιλοτήτων και ακτινολογική εικόνα παρόμοια της φυματώσεως.

Αλκοολικοί, υπερήλικοι ιδρυματικοί, διαβητικοί ή υποκείμενη πνευμονική πάθηση αποτελούν παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη κλεμψισιελλικής πνευμονίας

Ακτινογραφία θώρακος: Η συχνότερη εμφάνιση είναι αυτή της ομοιογενούς μη τμηματικής πυκνώσεως, με συνήθη εντοπισμό στον άνω λοβό. Λόγω της έντονης φλεγμονώδους αντιδράσεως που προκαλεί, μπορεί να εμφανισθεί το λεγόμενο building της μεσολοβίου σχισμής, που εκφράζει την προς τα κάτω απώθηση της μικρής μεσολοβίου.

Η εμφάνιση αποστημάτων είναι συχνή και επισυμβαίνει σε διάστημα 2-4 ημερών.

Σπανιότερα δίνει εικόνα ανομοιογενούς μη τμηματικής πυκνώσεως, που χαρακτηρίζει τη χρόνια μορφή της νόσου και ομοιάζει ακτινολογικά προς τη φυματίωση.

Μικροσκοπική κατά Gram εξέταση: Παρατηρούνται άφθονα πυοσφαίρια και Gram αρνητικοί βάκιλλοι που συχνά περιβάλλονται από μία άχρωμη περιοχή που οφείλεται στην ύπαρξη της κάψας.

Αιτιολογική αντιμικροβιακή θεραπεία

Η έγκαιρη έναρξη σωστής αντιμικροβιακής θεραπείας είναι απαραίτητη λόγω του υψηλού ποσοστού θνησιμότητας.

1) Αντιμικροβιακό εκλογής θεωρείται σήμερα

Κεφαλοσπορίνη 3Γ (3ης γενεάς) Κεφτριαξόνη (Rocephin) 1g/12ωρο Ε.Φ. X 14 ημέρες)

ή

κεφταζιδίμη (Solvetan) 1-2g/8-12ωρο Ε.Φ. X 14 ημέρες)

2) Το κλασικό σχήμα συνδυασμού κεφαλοσπορίνης 1Γ - αιμινογλυκοσίδης είναι επίσης δραστικό:

Κεφαλοσπορίνη 1Γ: Κεφαζολίνη (Vifazolin) 1g/6ωρο Ε.Φ. X 14 ημέρες

+

Αιμινογλυκοσίδη: Αμικασίνη (Briklin) 500 mg/12ωρο Ε.Φ. X 14 ημέρες

ή

Τομπραμυκίνη (Nebcin) 80mg/8ωρο Ε.Φ. X 14 ημέρες

3) Η χορήγηση πολυμυξίνης (κολιστίνη) ακόμη και όταν η δοκιμή ευαισθησίας δείχνει ότι η κλεμπσιέλλα είναι ευαίσθητη σε αυτές δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται, διότι τα επιταχυνόμενα επίπεδα του φαρμάκου στον πνεύμονα είναι ανεπαρκή.

Ακόμη και με την εφαρμογή σωστής αντιμικροβιακής θεραπείας η πρόγνωση είναι επιφυλακτική και εξαρτάται από την ηλικία του αρρώστου και τους υποκείμενους παράγοντες κινδύνου (αλκοολισμός, σακχαρώδης διαβήτης, υπερηλικίο).

Επιπλοκές

Η εμφάνιση επιπλοκών είναι συχνή και αφορά κυρίως:

Πνευμονικό απόστημα σε ποσοστό 15% περίπου, πλευρίτιδα και εμπύημα. Για τη θεραπεία του εμπύματος συχνά είναι απαραίτητη η τοπική έγχυση αιμινογλυκοσίδης στην υπεζωκοτική κοιλότητα δια μέσου σωλήνα παροχέτευσης:

Ταμπραμυκίνη 50 mg διαλυμένα σε 2-5 ml φυσιολογικού ορού και κλείσιμο του σωλήνα για 3 ώρες.

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΑΠΟ ΑΙΜΟΦΙΛΟ ΙΝΦΛΟΥΕΝΖΑΣ^{31,32}

Οδηγά ευρήματα

Παράγοντες κινδύνου:

Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

γρίπη

ηλικία <6 ετών και > 60 ετών

a/a θώρακος

Ανομοιογενής τμηματική πύκνωση

(βρογχοπνευμονία) συνήθως στους κάτω λοβούς

Συχνά πλευριτικό υγρό

Gram χρώση:

(Gram αρνητικές κοκκαβάκιλλοι)

Αποτελεί συχνό αίτιο πνευμονίας σε αρρώστους με ΧΑΠ, ενώ συχνά επιπλέκει ιογενείς πνευμονίες και κυρίως γρίπη. Επίσης, αποτελεί μέρος του αιτιοπαθογενετικού φάσματος πνευμονίας σε υπερηλικίους και αλκοολικούς.

Ο αιμόφιλος της ινφλουένζας είναι μικρός Gram αρνητικός βάκιλλος, ο οποίος ακριβώς λόγω του ότι η επιμήκης και εγκάρσια διάμετρος του δεν παρουσιάζουν μεγάλες διαφορές, χαρακτηρίζεται ως κοκκοβάκιλλος. Ο αιμόφιλος ινφλουένζας τύπου Β (HiTB: Hemophilus Influenzae Type B) είναι ο κύριος παθογόνος τύπος του βάκιλλου και σε ποσοστό 25% μέχρι 40% παράγει λακταμάσες που τον καθιστούν ανθεκτικό στη δράση των αιμινοπενικιλινών (αμπικιλίνη, αμοξυκιλλίνη και συγγενή).

Αποτελεί μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του στοματοφάρυγγα και εισρόφηση παρόμοιου υλικού αποτελεί συνήθη τρόπο ανάπτυξης της πνευμονίας.

Η κλινική της εικόνα δεν διαφέρει από αυτήν της πνευμονιοκοκκικής πνευμονίας.

Η ακτινογραφία του θώρακα χαρακτηρίζεται από ανομοιογενή τμηματική (βρογχοπνευμονία) πύκνωση, που εντοπίζεται, συνήθως, στους κάτω λοβούς. Συχνή είναι η εμφάνιση πλευριτικού υγρού.

Σπανιότερα μπορεί να εμφανισθεί ομοιογενής μη τμηματική πύκνωση (παρόμοια δηλ. της πνευμονιοκοκκικής πνευμονίας) που συνοδεύεται από πλευριτικό υγρό. Σε ποσοστό 75% παρόμοια ακτινολογική εικόνα στα παιδιά συνοδεύεται από εμπύημα.

Μικροσκοπική κατά Gram εξέταση: Παρατηρούνται άφθονα πυοσφαίρια και Gram αρνητικοί κοκκοβάκιλλοι.

Αιτιολογική αντιμικροβιακή θεραπεία

1. Το αντιμικροβιακό εκλογής είναι αμοξυκιλλίνη για από το στόμα θεραπεία (προτιμάται από την αμπικιλίνη διότι επιτυγχάνονται καλύτερα θεραπευτικά επίπεδα με την από το στόμα χορήγηση. Η ενδοφλέβια χορήγηση των δύο αντιμικροβιακών δεν παρουσιάζει διαφορές) και η αμπικιλίνη (φθηνότερη) για Ε.Φ. θεραπεία

Αμοξυκιλλίνη (Amoxycillin ΕΦ)

1-2 g/8ωρο P.O.

Αμπικιλίνη (Ampicillin ΕΦ)

1-2 g/6ωρο Ε.Φ.

2. Σε ενδεχόμενο αντοχής στην αμπικιλίνη.

2.1. Εάν δεν υφίσταται πρόβλημα υπερευαισθησίας στις πενικιλίνες ή κεφαλοσπορίνες, χορηγείται κεφαλοσπορίνη 2ης Γενεάς (2Γ) και προτιμάται η κεφουροξίμη για ενδοφλέβια θεραπεία ή η κεφακλόρη ή ο συνδυασμός αμοξυκιλλίνης / κλαβουλανικού οξέος για θεραπεία από το στόμα:

Κεφαλοσπορίνη 2Γ: Κεφουροξίμη (Zinacef) 750 mg-1,5 g/8 - 6ωρο Ε.Φ.

ή

Κεφακλόρη (Ceclor) 500 mg/6ωρο P.O.

ή

Αμοξυκιλλίνη / κλαβουλανικό οξύ (Augmentin) 500 mg/8ωρο P.O.

2.2. Εάν υπάρχει ιστορικό αναφυλαξίας στην πενικιλίνη (οπότε αντενδείκνυνται και οι κεφαλοσπορίνες) χορηγείται χλωραμφαινικόλη ενδοφλεβίως: Χλωραμφαινικόλη (Kemicetin) 1 g/6ωρο Ε.Φ. (η χλωραμφαινικόλη πρέπει πάντοτε να χορηγείται μόνον Ε.Φ.).

3. Εάν υφίσταται ιστορικό απλής αλλεργίας στην πενικιλίνη μπορεί να χορηγηθεί είτε δοξκυκλίνη είτε κεφαλοσπορίνη (παρουσιάζεται, όμως, ποσοστό 10% διασταυρούμενης υπερευαισθησίας μεταξύ πενικιλίνης και κεφαλοσπορινών):

Δοξκυκλίνη (Vibrabiotic) 100 mg/12ωρο Ρ.Ο. ή Ε.Φ.

4. Η διάρκεια της θεραπείας είναι 7-10 ημέρες και η ενδοφλέβια χορήγηση του αντιμικροβιακού διακόπτεται μετά το πρώτο 48ωρο απυρεξίας και συνεχίζεται η θεραπεία από το στόμα μέχρι να συμπληωθεί το συνολικό διάστημα 7-10 ημερών (εάν, όμως, πρόκειται για χορήγηση χλωραμφαινικόλης αυτή πρέπει να χορηγείται μόνον Ε.Φ. για τη συνολική διάρκεια θεραπείας).

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΑΠΟ ΣΤΑΦΥΛΟΚΟΚΚΟ ΧΡΥΣΙΖΟΝΤΑ

Πνευμονία από σταφυλόκοκκο χρυσίζοντα

Οδηγία ευρήματα

Κλινική εικόνα πνευμονίας

Παράγοντες κινδύνου:

γρίπη

αλκοολισμός

διασωλήνωση τραχείας

κυστική ένωση

α/α θώρακος:

Ομοιογενής τμηματική πύκνωση

(συρρέουσα βρογχοπνευμονία), αμφοτερόπλευρη

αποστηματικές κοιλότητες, εμπύημα

Gram μικροσκοπική εξέταση:

Gram θετικοί κόκκοι σε ομάδες

Ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος ευθύνεται για το 1% των εξωνοσοκομειακών πρωτογενών πνευμονιών (σε ορισμένες μελέτες το ποσοστό ανέρχεται σε 8%). Πρόκειται για Gram θετικό κόκκο, που διατάσσεται σε ομάδες που παίρνουν το σχήμα τσαμπιού σταφυλιού (εξ ου και η ονομασία). Το κυτταρικό του τοίχωμα περιέχει πεπτιδογλυκάνη και τειχοϊκό οξύ, που τον καθιστούν ανθεκτικό σε ωσμωτικά δυσμενείς συνθήκες και προκαλούν ενεργοποίηση του συμπληρώματος μέσω της εναλλακτικής οδού (πιθανόν η ενεργοποίηση του συμπληρώματος να συμμετέχει στην παθογένεση του shock και της διάχυτης ενδαγγειακής πήξης, που προκαλεί ο σταφυλόκοκκος σε βαριές καταστάσεις).

Ίσως είναι το μοναδικό βακτηρίδιο που παράγει τόσο μεγάλο αριθμό εξωκυτταρίων τοξινών και ενζύμων, που κατά τον ένα ή τον άλλο τρόπο σχετίζονται με την παθογενετική του ικανότητα (virulence). Η παραγωγή του ενζύμου ηηκτάση διαφοροποιεί τον χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο από τον επιδερμικό (ο οποίος δεν παράγει ηηκτάση).

Μεταξύ της πλειάδας των εξωκυτταρίων τοξινών αναφέρεται η προκαλούσα το τοξικό σύνδρομο shock τοξίνη TSST - 2 (Toxic Shock Syndrome Toxin-1) στις

γυναίκες.

90% περίπου των εξω- ή ενδονοσοκομειακών στελεχών του σταφυλόκοκκου είναι σήμερα ανθεκτικά στην πενικιλίνη και το σοβαρότερο είναι ότι με ανησυχητική συχνότητα εμφανίζονται στελέχη σταφυλόκοκκου ανθεκτικά στις αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες, τα λεγόμενα MRSA (Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus) τα οποία είναι ανθεκτικά σε όλα τα β-λακταμικά αντιμικροβιακά και παρουσιάζουν, επίσης, διασταυρούμενη αντοχή στις αμυνογλυκοσίδες, τετρακυκλίνες, χλωραμφαινικόλη, ερυθρομυκίνη, κλινταμυκίνη (σε αυτές τις περιπτώσεις θεραπεία με βανκομυκίνη³³).

Παρόμοια αντοχή παρουσιάζουν και νοσοκομειακά στελέχη επιδερμικού σταφυλόκοκκου (μέχρι και 80% σε ενδοκαρδίτιδα προσθετικής βαλβίδας. Η βανκομυκίνη και εδώ αποτελεί αντιμικροβιακό εκλογής).

Ο σταφυλόκοκκος αποτελεί μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του στοματο-ρινοφάρυγγα (σε ποσοστό μέχρι 90%) των υγιών ατόμων και συνήθως η πνευμονία είναι αποτέλεσμα εισρόφησης σε άτομο με δυσλειτουργία ή μείωση των αμυντικών δυνάμεων του οργανισμού. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η πνευμονία είναι δευτερογενής από σηπτικά έμβολα που προέρχονται από άλλη εστία λοίμωξης (π.χ. οστά).

Οι καλλιέργειες αίματος σε ποσοστό 50% είναι θετικές.

Η κλινική εικόνα δεν παρέχει ιδιαίτερα χαρακτηριστικά εκτός του ότι, είναι συνήθως βαριά και η εμφάνιση δύσπνοιας, κυανώσεως και κυκλοφορικής καταπληξίας αποτελούν δυσμενή προγνωστικά σημεία. Σε ποσοστό 15% περίπου εμφανίζονται ποικίλα δερματικά εξανθήματα (πετέχειες, πολύμορφο ερύθημα, φυσαλιδώδες εξάνθημα).

Η ακτινογραφία θώρακα χαρακτηρίζεται από ομοιογενή τμηματική πύκνωση, που δίνει την εικόνα συρρέουσας βρογχοπνευμονίας (λόγω συμμετοχής και των βρόγχων το αεροβρογχογράμμα απουσιάζει συνήθως).

Η εμφάνιση πολλαπλών αποστημάτων με εξαιρετικά ανώμαλη εσωτερική επιφάνεια, είναι συχνή και πολύ συχνότερη στα παιδιά, στα οποία επίσης χαρακτηριστική είναι η εμφάνιση πνευματοκηλών (pneumatoceles). Πρόκειται για λεπτοτοιχωματικές κοιλότητες, που παρουσιάζονται μέσα στην πρώτη εβδομάδα και εξαφανίζονται σε χρονικό διάστημα 6, περίπου, εβδομάδων (γεγονός που αποτελεί το διαφοροδιαγνωστικό τους γνώρισμα από τις συγγενείς πνευματοκήλες που προφανώς παραμένουν).

Διάσπαρτα μικροαποστήματα που προσδίδουν στην ακτινογραφία μικροζώδη εικόνα εμφανίζονται σε περιπτώσεις αιματογενούς, συνήθως, διασποράς. Εμπύημα παρατηρείται πάνω από 50% των περιπτώσεων στους ενήλικους και η παρουσία του πρέπει να προσανατολίζει προς σταφυλοκοκκικής αιτιολογίας πνευμονία.

Η μικροσκοπική κατά Gram κυριαρχείται από Gram θετικούς κόκκους σφαιρικούς, που αθροίζονται σε ομάδες.

Αιτιολογική αντιμικροβιακή θεραπεία

Αντιμικροβιακό εκλογής είναι μια αντισταφυλοκοκ-

κική (ανθεκτική στην πενικιλιλίνη) πενικιλιλίνη. Στους ενήλικους αποφεύγεται η χρήση μεθικιλιλίνης, επειδή συνοδεύεται από το σχετικά μεγάλο ποσοστό αιμορραγικής κυστίτιδας:

Δικλοξακιλλίνη (Dicloecil)

1 - 2 g/4ωρο Ε.Φ. X 2 εβδομάδες

2. Σε αλλεργία στην πενικιλιλίνη (όχι ιστορικό αναφυλαξίας) χορηγείται:

Κεφαλοσπορίνη 1Γ (Vifazolin) 1g/6ωρο Ε.Φ. X 14 ημέρες.

3. Όταν υπάρχει μεγάλη πιθανότητα ανθεκτικού στη μεθικιλιλίνη στελέχους (MRSA) (ή αδυναμία χορηγήσεως πενικιλιλίνης ή και κεφαλοσπορίνης) το αντιμικροβιακό εκλογής παραμένει η:

Βανκομυκίνη (Fibrantil)

500 mg/6ωρο Ε.Φ. (προσοχή στη νεφρική λειτουργία) X 14 ημέρες.

Με την έναρξη της θεραπείας η βελτίωση της κατάστασής του αρρώστου αρχίζει μετά τρεις, περίπου, ημέρες. Οι επιπλοκές εμπύηματος και αποστήματος είναι συχνές και απαιτούν παράταση της θεραπείας για 4-6 εβδομάδες. Αναφέρεται θνησιμότητα από 25-60% παρά την εφαρμογή αντιμικροβιακής θεραπείας. Θάνατος μπορεί να επέλθει σε βαριές περιπτώσεις μέσα σε 12 ώρες.

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΑΠΟ ΠΥΟΓΟΝΟ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΟ

Οδηγία ευρήματα

κλινική εικόνα πνευμονίας (βαριά)

παράγοντες κινδύνου

γρίππη, ιλαρά, κοκκύτης

α/α θώρακος:

Ομοιογενής τμηματική πύκνωση συνήθως στους κάτω λοβούς

Σχεδόν πάντοτε πλευριτικό υγρό

Μικροσκοπική Gram χρώση:

Gram θετικοί κόκκοι σε μακρές αλυσίδες.

Ο πυογόνος στρεπτόκοκκος είναι σήμερα σπάνιο αίτιο πνευμονίας. Συνήθως εμφανίζεται μετά από γρίππη, ιλαρά, κοκκύτη (σε μικρά παιδιά) ή εξασθενημένους υπερηλικούς.

Η κλινική εικόνα δεν παρουσιάζει ιδιαίτερα ευρήματα, εκτός του ότι συχνά ο βήχας συνοδεύεται από αιμόφυρτα πτύελα.

Η ακτινογραφία θώρακος δίνει χαρακτηριστική εικόνα συρρέουσας βρογχοπνευμονίας (ομοιογενής τμηματική πύκνωση παρόμοια του σταφυλόκοκκου) με συνήθη, όμως, εδώ εντόπιση τους κάτω λοβούς.

Αποστήματα και εμπύημα είναι αρκετά συχνά και εδω ευρήματα. Το στρεπτοκοκκικό εμπύημα χαρακτηριστικά αναπτύσσεται σχετικά νωρίς και έχει οροαιμορραγική εμφάνιση.

Η κατά Gram μικροσκοπική εξέταση δίνει Gram θετικούς κόκκους σε μακρές αλυσίδες.

Αιτιολογική αντιμικροβιακή θεραπεία

Φάρμακο εκλογής είναι η κρυσταλλική πενικιλιλίνη, η οποία χορηγείται ενδοφλεβίως για 2 εβδομάδες:

Πενικιλιλίνη κρυσταλλική 1 εκατομ. IU/4-6ωρο Ε.Φ.

Οι συνηθέστερες επιπλοκές είναι το εμπύημα το οποίο συνήθως απαιτεί παροχέτευση, σπάνια περικαρ-

δίτιδα, μεσοπνευμονίτιδα και συχνότερα βρογχεκτασίες.

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΑΠΟ ΑΝΑΕΡΟΒΙΑ

Οδηγία ευρήματα:

νεκρωτική πνευμονία (αποστηματικές κοιλότητες - τήξη)

Παράγοντες κινδύνου:

κακή στοματική υγεία

αλκοολισμός

Κώμα, χρόνια κατάκλιση - έμετοι, σπασμοί

ρινογαστρικός καθετήρας

α/α θώρακος:

Ομοιογενής τμηματική πύκνωση με συχνότερη εντόπιση στον δεξιό άνω λοβό (οπίσθιο τμήμα), αριστερό άνω λοβό (οπίσθιο τμήμα) ή στο κορυφαίο τμήμα των κάτω λοβών.

Συχνά αποσηματοποίηση τήξη στις ίδιες περιοχές.

Συχνή ανάπτυξη εμπύηματος.

Κατά Gram μικροσκοπική εξέταση:

ποικιλία μικροοργανισμών (Gram θετικοί κόκκοι και βάκιλλοι και Gram αρνητικοί βάκιλλοι).

Στο 90% των περιπτώσεων πνευμονίας που εμφανίζεται με νέκρωση του πνευμονικού ιστού και απόστημα υπάρχει συμμετοχή αναερόβιων βακτηριδίων³⁴.

Ο όρος αναερόβια βακτηρίδια περιλαμβάνει ποικιλία μικροοργανισμών, που αναπτύσσονται σε συνθήκες απουσίας οξυγόνου και η παθογενετική τους ικανότητα σχετίζεται με διαταραχή του οξειδο - αναγωγικού δυναμικού (oxidation - reduction potential: Eh) των ιστών.

Είναι γνωστό ότι, οξειδωση χαρακτηρίζεται από απώλεια ηλεκτρονίων, ενώ η αναγωγή χαρακτηρίζεται από πρόσληψη ηλεκτρονίων. Η παρουσία οξυγόνου στους ιστούς και η ακεραιότητα του αγγειακού δικτύου αποτελούν βασικό παράγοντα που καθορίζει το οξειδοαναγωγικό δυναμικό των ιστών. Όταν το Eh των ιστών διατηρείται φυσιολογικό δεν επιτρέπει την ανάπτυξη αναερόβιων βακτηριδίων. Αντίθετα, σε περιοχές όπου το Eh είναι χαμηλό, όπως στη στοματική κοιλότητα, νεκρωμένους ιστούς, η ανάπτυξη των αναερόβιων βακτηριδίων ευνοείται³⁵.

Τα αναερόβια βακτηρίδια αποτελούν έναν ανομοιογενή πληθυσμό Gram θετικών βακίλλων και κόκκων και Gram αρνητικών βακίλλων (πίν. 5).

Τα αναερόβια βακτηρίδια αποτελούν μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του στοματο-ρινοφάρυγγα και σχεδόν πάντοτε επιμολύνουν τα μεσολοβήματα αποβαλλόμενα πτύελα δημιουργώντας το γνωστό πρόβλημα αδυναμίας επιτέλεσης αναερόβιων καλλιέργειών. Λήψη υλικού με διατραχειακή αναρρόφηση ή με το εύκαμπτο βρογχοσκόπιο (χρήση ειδικών καθετήρων για την αποφυγή της επιμόλυνσης κατά τη δίοδο του οργάνου από το ρινοφάρυγγα) είναι απαραίτητη για αναερόβια καλλιέργεια.

Η ανάπτυξη της πνευμονίας οφείλεται σε εισρόφηση υλικού από το στοματοφάρυγγα σε αρρώστους με κακή, κυρίως, στοματική υγεία και συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου που έχουν αναφερθεί. Η εντόπιση της πύκνωσης στην ακτινογραφία εκφράζει την επίδραση της βαρύτητας και η προτίμηση στο δεξιό άνω λοβό το γεγονός ότι, η απόσχιση του δεξιού

Πίνακας 6. Κύρια αναερόβια βακτηρίδια

Gram (+) κόκκοι
πεπτόκοκκος (αναερόβιος σταφυλόκοκκος)
πεπτοστρεπτόκοκκος
Gram (+) βάκιλλοι
(μη σπορογόνοι)
Bifidobacterium
Ακτινομύκητες
(σποραγόνοι)
κλωστηρίδια
Gram (-) βάκιλλοι
Βακτηριοειδή (bacteroides) fragilis
melaninogenicus
brevis
Fusobacterium

βρόγχου γίνεται με μικρότερη γωνία από ό,τι του αριστερού, διευκολύνοντας έτσι την είσοδο του υλικού.

Σχετικά σπάνια η πνευμονία, είναι αποτέλεσμα αιματογενούς διασποράς από σηπτικά έμβολα ή αποτελεί επέκταση προς τον πνεύμονα υποδιαφραγματικής συλλογής. Στις περιπτώσεις αυτές εντοπίζεται, συνήθως, στους κάτω λοβούς. Η ύπαρξη αποφρακτικής πνευμονίτιδας από νεοπλασματική συνήθως αιτία, δημιουργεί συνθήκες ευνοϊκές για την ανάπτυξη αναερόβιας λοίμωξης.

Η κλινική εικόνα δεν παρουσιάζει χαρακτηριστικά ευρήματα. Η παραγωγή των κάκοσμων πτυέλων αρχίζει, συνήθως, μετά την πρώτη εβδομάδα.

Η ακτινογραφία θώρακα χαρακτηρίζεται από ομοιογενή τμηματική πύκνωση που εντοπίζεται στους άνω λοβούς (συχνότερα δεξιά) και στα κορυφαία τμήματα των κάτω λοβών. Η εκλεκτική αυτή εντόπιση είναι αποτέλεσμα της βαρύτητας και της στάσης του αρρώστου κατά το χρόνο που έγινε η εισρόφηση και της ανατομικής του βρογχικού δένδρου.

Εάν ο άρρωστος είναι σε κατάκλιση για λόγους βαρύτητας η πνευμονική πύκνωση εντοπίζεται συχνότερα στο κορυφαίο τμήμα των κάτω λοβών, ενώ εάν βρίσκεται σε κατάκλιση στο δεξιό ή αριστερό πλάγιο για τους ίδιους λόγους, η εντόπιση αφορά στο οπίσθιο τμήμα του άνω λοβού.

Η εμφάνιση αποστημάτων και νεκρωτικής πνευμονίας είναι συχνή και εντοπίζεται στις ίδιες θέσεις. Συχνή είναι και η εμφάνιση εμπυήματος.

Η μικροσκοπική κατά Gram εξέταση σε συσχέτιση με ορισμένα άλλα δεδομένα, μπορεί να δώσει σημαντικές πληροφορίες ενδεικτικές αναερόβιας λοίμωξης. Μικροβιολογικές ενδείξεις αναερόβιας λοίμωξης είναι οι ακόλουθες:

1) Η μικροσκοπική εικόνα χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη πυοσφαιρίων και ποικιλίας μικροοργανισμών όπως Gram αρνητικών βακίλλων, Gram θετικών βακίλλων, Gram θετικών κόκκων με χαρακτηριστικά στρεπτοκόκκων (διάταξη σε αλυσίδες: πεπτοστρεπτόκοκκος) ή σταφυλόκοκκων (διάταξη βοτρυοειδής).

2) Αερόβια καλλιέργεια του ίδιου υλικού αρνητική. Καλλιέργεια σε ζωμό Thioglycolate μπορεί να αποβεί θετική.

3) Ανάπτυξη σε ειδικά καλλιεργητικά υλικά που περιέχουν ορισμένα αντιμικροβιακά.

4) Παρουσία θεικών κοκκίων (sulfur granules) στο υλικό.

Τα παραπάνω στοιχεία, σε συνδυασμό με ορισμένα κλινικοακτινολογικά χαρακτηριστικά (κάκοσμη απόχρημη, νεκρωτική πνευμονία, τυπική ακτινολογική εντόπιση, παράγοντες κινδύνου) αποτελούν επαρκείς ενδείξεις αναερόβιας πνευμονίας.

Αιτιολογική αντιμικροβιακή θεραπεία

1. Η διάρκεια της αντιμικροβιακής θεραπείας είναι 4 εβδομάδες και στις δύο πρώτες εβδομάδες το αντιμικροβιακό πρέπει να χορηγηθεί αποκλειστικά ενδοφλεβίως.

2. Η κρυσταλλική πενικιλίνη αποτελεί το αντιμικροβιακό εκλογής για αναερόβια πνευμονία στην οποία η συμμετοχή *B. fragilis* δεν θεωρείται πιθανή (το *B. fragilis* ενέχεται στο 15% περίπου των περιπτώσεων αναερόβιας πνευμονίας και είναι ανθεκτικό στην πενικιλίνη).

Πενικιλίνη κρυσταλλική.

2 εκατομ. IU/2ωρο Ε.Φ.

3. Σε περίπτωση που υπάρχει ενδεχόμενο *B. fragilis* η αντιμικροβιακή θεραπεία περιλαμβάνει τη χορήγηση κεφοξιτίνης (κεφαλοσπορίνη 2Γ), ή κλινταμυκίνης, ή μετρονιδαζόλης ή χλωραμφαινικόλης. Ας τονισθεί ότι, η μετρονιδαζόλη είναι δραστική μόνο εναντίον των αναερόβιων και χορήγησή της ως μοναδικού αντιμικροβιακού αφήνει ακάλυπτο το ενδεχόμενο συνύπαρξης μεικτής (αερόβια - αναερόβια) λοίμωξης (που συνήθως είναι ενδεχόμενη σε αποφρακτική νεοπλασματικής αιτιολογίας πνευμονίτιδα, ή προηγούμενη χρήση αντιμικροβιακών).

3.1. Κλινταμυκίνη (Dalacin C)

600-900 mg/8ωρο Ε.Φ. (να διαλύεται σε 250 ml ορού και να χορηγείται σε διάστημα 1-2 ωρών. Κίνδυνος αρρυθμιών σε γρήγορη έγχυση).

ή

3.2. Κεφοξιτίνη (Mefoxil)

1g/6ωρο Ε.Φ.

ή

3.3. Χλωραμφαινικόλη (Kemicetin)

1g/6ωρο Ε.Φ. (απλαστική αναιμία σε 1:40.000-100.000 αρρώστους που παίρνουν το αντιμικροβιακό).

4. Σε αλλεργία στην πενικιλίνη.

4.1. Εάν δεν υπάρχει ιστορικό αναφυλαξίας:

Κεφοξιτίνη (βλ. 3.2.)

4.2. Εάν υπάρχει ιστορικό αναφυλαξίας στην πενικιλίνη (αντενδείκνυται η χορήγηση κεφαλοσπορινών): νών): κλινταμυκίνη (βλ. 3.1.) ή χλωραμφαινικόλη (βλ. 3.3.).

5. Η τικαρκιλλίνη, καρμπενικιλίνη και πιπερακιλλίνη δεν είναι μεν αντιμικροβιακά πρώτης εκλογής για αναερόβια πνευμονία, εν τούτοις είναι δραστικές κατά του *B. fragilis*.

Η εξέλιξη της αναερόβιας πνευμονίας είναι συνάρτηση της ύπαρξης παραγόντων κινδύνου ή όχι και της ανάπτυξης ή όχι αποστήματος (η θνησιμότητα στα αναερόβια απόστημα ανέρχεται μέχρι 15%).

Οι συχνότερες επιπλοκές είναι:

Απόστημα που διατρέχει μια χρόνια πορεία με συστηματικά, κυρίως, συμπτώματα κακουχίας, απώλειας βάρους και πυρετού. Συνήθως, οι άρρωστοι αυτοί έχουν κακή στοματική υγεία.

Η βρογχοσκόπηση με ινοβρογχοσκόπιο έχει ένδειξη για τον αποκλεισμό ενδοβρογχικής απόφραξης (σπάνια ενδείκνυται για παροχέτευση). Εγχειρητική παροχέτευση σχεδόν ποτέ δεν έχει ένδειξη και μπορεί να διασπείρει τη νόσο.

Σε ποσοστό 10% στο απόστημα συμμετέχει το *B. fragilis* σε συνδυασμό ή όχι με χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο (το ενδεχόμενο αυτό θα πρέπει να συνεκτιμηθεί στην επιλογή της αντιμικροβιακής θεραπείας).

Εμπύημα χαρακτηρίζεται από δύσοσμο υλικό που αναρροφάται στην παρακέντηση. Χρειάζεται παροχέτευση.

ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ (ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ) ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ

Οι ενδονοσοκομειακές πνευμονίες έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον εξαιτίας της συχνότητας και της υψηλής θνησιμότητας που παρουσιάζουν. Σε αντίθεση με άλλες κοινές ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις όπου ο θάνατος συνήθως επισυμβαίνει μόνο σε άρρώστους με σηψαιμία στις δευτερογενείς πνευμονίες οι άρρωστοι πεθαίνουν και όταν δεν συνυπάρχει βακτηριδαιμία ή σηψαιμία.

Υπολογίζεται ότι σε κάθε 100 εισαγωγές σε γενικό νοσοκομείο εμφανίζεται 1 νοσοκομειακή πνευμονία. Σε μονάδες εντατικής θεραπείας, η συχνότητα προσεγγίζει τις 10-15 περιπτώσεις ενδονοσοκομειακής πνευμονίας / 100 εισαγωγές. Συνολικά αναφέρεται ότι, η ενδονοσοκομειακή πνευμονία αποτελεί το 15% των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων³⁶.

Η θνησιμότητα από ενδονοσοκομειακές πνευμονίες υπολογίζεται σε 23% και φθάνει το 50% σε μονάδες εντατικής θεραπείας (ας συγκριθεί το ποσοστό αυτό με θνητότητα 3,5% σε άρρώστους που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας, αλλά δεν έχουν ή δεν αναπτύσσουν πνευμονία κατά τη νοσηλεία τους). Η θνησιμότητα σχετίζεται άμεσα με υποκείμενα νοσήματα από τα οποία πάσχουν οι άρρωστοι αυτοί και με την κατάσταση του ανοσολογικού συστήματος του πνεύμονα το οποίο λειτουργεί πλημμελώς λόγω ακριβώς των υποκειμένων νοσημάτων ή επεμβατικών μέσων για διάγνωση ή διατήρηση της ζωής που υφίστανται αυτοί οι άρρωστοι³⁰.

Παράγοντες κινδύνου. Υποκείμενο νόσημα (χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια κυρίως), λήψη ευρέως φάσματος, πολλαπλών και για μακρό χρονικό διάστημα αντιμικροβιακών φαρμάκων, επεμβατικοί χειρισμοί, είτε διαγνωστικοί, είτε θεραπευτικοί στο αναπνευστικό, χειρουργικοί άρρωστοι, άρρωστοι σε αναπνευστήρες, με διασωλήνωση της τραχείας ή τραχειοστομία, χρήση φαρμάκων σε μορφή αερολύματος και χορήγησή του με εκνεφελωτές ή διαλείπουσα θετική πίεση. Παράλληλα σακχαρώδης διαβήτης, νεοπλασμάτα, αιμοκάθαρση - τεχνητός νεφρός, κατάχρηση ενδοφλεβίων φαρμάκων, ανοσοκατασταλτική χημειοθεραπεία, προηγηθείσα ιογενής λοίμωξη αποτελούν επίσης αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη ενδονοσοκομειακής πνευμονίας³⁷.

50% των ενδονοσοκομειακών πνευμονιών αφορούν χειρουργημένους αρρώστους, ενώ η πνευμονία έρχεται τρίτη σε συχνότητα λοίμωξη μετά τις ουρολοιμώξεις και την επιμόλυνση των χειρουργικών τραυμάτων. Σαφείς παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη πνευμονίας σε χειρουργικούς αρρώστους είναι (βλ. πίνακα 7)³⁸: 1) Η διάρκεια της προεγχειρητικής παραμονής στο νοσοκομείο. 2) Η χρονική διάρκεια της εγχειρήσεως. 3) Η χειρουργούμενη περιοχή (θώρακας, άνω κοιλία, κάτω κοιλία).

Τραχειοστομία, διασωλήνωση τραχείας, χρήση αναπνευστήρων ή μηχανημάτων διαλείπουσας θετικής πίεσεως συνοδεύονται από ανάπτυξη ενδονοσοκομειακής πνευμονίας σε ποσοστά που κυμαίνονται από 1% (ενδοτραχειακός σωλήνας) μέχρι 60% (τραχειοστομία και αναπνευστήρα). Ο χρόνος παραμονής του αρρώστου στον αναπνευστήρα σχετίζεται άμεσα με τη συχνότητα εμφανίσεως πνευμονίας (βλ. πίν. 7).

Παθογένεση (πιν. 9): Όλοι οι προαναφερθέντες παράγοντες κινδύνου ή προδιαθεσικοί παράγοντες έχουν ως τελικό αποτέλεσμα τη διαταραχή των αμυντικών δυνάμεων του αναπνευστικού, το οποίο, λειτουργώντας μειοεκτικά, επιτρέπει τον αποικισμό και εγκατάσταση παθολογικής χλωρίδας στο στοματοφάρυγγα, που σε συνδυασμό με την πλημμελή λειτουργία των αμυντικών δυνάμεων του πνεύμονα (τριχωτό επιθήλιο, κυψελιδικά μακροφάγα κ.λπ.) επιτρέπει την εγκατάσταση των παθογόνων μικροοργανισμών στο σε φυσιολογικές συνθήκες στείρο περιβάλλον του κατώτερου αναπνευστικού.

Το αμυντικό σύστημα του αναπνευστικού (πιν. 8) περιλαμβάνει μηχανισμούς άμυνας μη ανοσολογικούς (στοματοφαρυγγική χλωρίδα, βλεννοκροσσωτό επιθήλιο, μη ειδικοί χυμικοί παράγοντες: ιντερφερό-

Πίνακας 7. Παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη νοσοκομειακής πνευμονίας σε χειρουργημένους και αρρώστους σε αναπνευστήρα^{38,39}.

ΧΕΙΡΟΥΡΓΗΜΕΝΟΙ

διάρκεια προεγχειρητικής παραμονής στο νοσοκομείο	
< 2 ημέρες	9%
2-7 ημέρες	22%
> 7 ημέρες	35% p < 0,0001

διάρκεια εγχειρήσεως	
< 2 ώρες	8%
2-4 ώρες	14%
> 4 ώρες	40% p < 0,0001

περιοχή εγχειρήσεως	
θώρακας	40%
άνω κοιλία	17%
κάτω κοιλία	5% p < 0,0001

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΗΡΑΣ

> 10 ημέρες	60-65%
< 4 ημέρες	< 20%

Διασωλήνωση τραχείας	1,3%
Τραχειοστομία	25%

νη, λακτοφερίνη, λυσοζύμη, κυψελιδικά μακροφάγα) και ανοσολογικούς (φυσική ανοσία, τοπικός εκκρινόμενα αντισώματα: IgA ανοσοσφαιρίνες, Γ και Β λεμφοκύτταρα).

Πίνακας 8. Μηχανισμοί άμυνας αναπνευστικού συστήματος

Μη ανοσολογικοί μηχανισμοί άμυνας

1. Στοματοφαρυγγική χλωρίδα
2. Βλεννοκροσσωτό επιθήλιο
3. Κυψελιδικά μακροφάγα
4. Μη ειδικοί χυμικοί παράγοντες (ιντερφερόνη, λυσοζύμη, λακτοφερίνη)

Ανοσολογικοί μηχανισμοί άμυνας

1. Φυσική ανοσία
2. Τοπικά εκκρινόμενα αντισώματα (IgA)
3. Ανοσοσφαιρίνες
4. Τ και Β λεμφοκύτταρα

Βασικό ρόλο στην ανάπτυξη των ενδονοσοκομειακών πνευμονιών σε αρρώστους χωρίς ουσιαστική ανοσοκαταστομή ή διαταραχή του ανοσολογικού συστήματος (αλλά και σ' αυτούς) παίζει, κυρίως, η διαταραχή της φυσιολογικής στοματοφαρυγγικής χλωρίδας.

Η στοματοφαρυγγική χλωρίδα αποτελεί ένα περίπλοκο οικοσύστημα, το οποίο στον υγιή άνθρωπο αποτελείται από αερόβια και αναερόβια βακτηρίδια και χαρακτηρίζεται σαν εξαιρετική σταθερότητα σε κατάσταση υγείας. Η σταθερότητα του συστήματος διασφαλίζεται από την αλληλεπίδραση ποικίλων παραγόντων μεταξύ των οποίων συμπεριλαμβάνονται και παίζουν καθοριστικό ρόλο η βακτηριδιακή παρέμβαση, η δυνατότητα προσκόλλησης που προσφέρουν ή όχι τα επιθηλιακά κύτταρα της περιοχής, το σάλιο και διάφορες εκκρινόμενες ουσίες, όπως η ανοσοσφαιρίνη IgA (εκκρινόμενο κλάσμα), η ιντερφερόνη, η λυσοζύμη, η λακτοφερίνη. Ο τρόπος που συνεργάζονται και αλληλεπιδρούν τα διάφορα αυτά συστήματα και εάν κάποιος παράγοντας παίζει κυρίαρχο ρόλο δεν είναι σαφώς διευκρινισμένο^{40, 41}.

Ουσιαστικό, όμως, ρόλο φαίνεται να παίζει η βακτηριδιακή παρέμβαση όρος που χαρακτηρίζει την ιδιότητα ορισμένων βακτηριδίων να παρεμβαίνουν στον πολλαπλασιασμό και την ικανότητα ανάπτυξης άλλων και να την αναστέλλουν. Η βακτηριδιακή παρέμβαση θεωρείται κυρίαρχος παράγοντας σταθερότητας του οικοσυστήματος.

Παράδειγμα βακτηριδιακής παρέμβασης αποτελεί η κατασταλτική δράση του στρεπτόκοκκου *viridans* στην ανάπτυξη Gram αρνητικών βακίλλων. Παρόμοια δράση ασκούν στρεπτόκοκκοι της ομάδας Α στην ανάπτυξη εντερικών βακίλλων. Παράλληλα αναερόβιοι κόκκοι και ιδιαίτερα το *melaninogenicum* αποτελούν τους κυριότερους αναστολείς ανάπτυξης Gram - αρνητικών βακίλλων όπως η *Klebsiella*, *Serratia*, το κολοβακτηρίδιο, ο πρωτέας^{42, 43}.

Πίνακας 9. Παθογένεση πνευμονιών

Προδιαθεσικοί παράγοντες	Επίδραση	Προληπτικά μέτρα
Αντιμικροβιακά Νοσοκ. νοσηλεία	→ Αλλοίωση φυσιολογικής οροφαρυγγ. χλωρίδας	Λογική χρήση αντιμικροβιακών
Μακρά νοσηλεία αναπνευστήρες IPPB κακή ασηψία	→ Αποικιοποίηση με νοσοκομειακά στελέχη	Μείωση χρόνου νοσηλείας Μείωση χρόνου IPPB Ελαχιστοποίηση επιμόλυνσης αναπνευστήρων. Βελτίωση άσηπτης πρακτικής.
Μείωση επιπέδου συνειδήσεως (κώμα, φάρμακα, αναισθησία, αλκοόλ, εγχείρηση, ρινογαστρικός καθετήρας). Διασωλήνωση, παθήσεις οισοφάγου	→ Εισρόφηση	Μείωση κατασταλτικών φαρμάκων. Αποφυγή προδιαθεσικών παραγόντων
Δυσλειτουργία μηχανισμών καθάρσεως (βλεννοκροσσωτό επιθήλιο) Διαταραχή κυψελιδικών μακροφάγων, ανοσοκαταστολή Βαριά μη πνευμονική νόσος	→ Ενδονοσοκ/κή πνευμονία	Θεραπεία υποκείμενης παθήσεως αποστείρωση-απομόνωση
Ενδοτραχειακός σωλήνας Τραχειοστομία Βρογχοσκόπηση Βιοψία πνεύμονος δια βελόνης Βακτηριδαιμία	→ Άμεσος εμβολιασμός πνεύμονα με παθογόνα βακτηρίδια	Στείρα πρακτική πριν και μετά την επέμβαση Απολύμανση συσκευών και νεφελωτών Πρόσληψη βακτηριδαιμίας (ενδοφλέβιοι καθετήρες και διαλύματα).

Το στοματοφαρυγγικό οικοσύστημα στον άνθρωπο λειτουργεί αποτελεσματικά όταν παραμένει ακέραιο, πράγμα που αποδεικνύεται από την εξαιρετική δυσκολία να προκαλέσει κανείς αλλοίωση της χλωρίδας με Gram - αρνητικούς βακίλλους στον υγιή άνθρωπο. Διάσπαση της ακεραιότητας του οροφαρυγγικού συστήματος από οποιαδήποτε αιτία (χορήγηση αντιμικροβιακών, νοσοκομειακή νοσηλεία, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια κλπ.) οδηγεί ταχύτατα σε δυσλειτουργία του και αποικισμό του οροφάρυγγα από παθολογική χλωρίδα.

Χορήγηση αντιμικροβιακών και όχι μόνον ευρέος φάσματος είναι επαρκής αλλά όχι και αναγκαία προϋ-

πόθεση για παρόμοιο αποικισμό από Gram αρνητικούς βακίλλους, που συνήθως επισυμβαίνει εντός 5 ημερών. Σε ανάλογο χρονικό διάστημα 5-6 ημερών επέρχεται αλλοίωση της στοματοφαρυγγικής χλωρίδας και αποικισμό με Gram - αρνητικούς βακίλλους κατά 60% σε νοσηλευόμενους στο νοσοκομείο αρρώστους^{44, 45}.

Η δυνατότητα προσκόλλησης του βακτηριδίου στο στοματοφαρυγγικό βλεννογόνο αποτελεί, επίσης, ουσιαστικό παράγοντα για την πρόκληση λοιμώξεως. Παρόμοια δυνατότητα δεν έχουν όλα τα βακτηρίδια. Η προσκόλληση δεν είναι εφικτή σε κατάσταση πλήρους υγείας, παρά μόνον εάν το βακτηρίδιο διαθέτει τριχωτές προσεκβολές ή εκκρίνει ειδικές ουσίες (π.χ. αιμόφιλος - αιμοσυγκολλητίνη που αντιδρά με υποδοχείς σιαλικού οξέος στο επιθηλιακό κύτταρο).

Με την προσκόλληση ο εισβολέας αποφεύγει τη μηχανική και χυμική δράση του σάλιου και αποκτά τη δυνατότητα να παραμείνει και να διεισδύσει στον ξενιστή. Με την αλλοίωση της στοματοφαρυγγικής χλωρίδας και τον αποικισμό του οροφάρυγγα από παθολογική χλωρίδα έχουν δημιουργηθεί οι επαρκείς προϋποθέσεις για την ανάπτυξη της πνευμονίας⁴⁴.

Το επόμενο στάδιο είναι η *εισρόφηση* των παθολογικών στοματοφαρυγγικών εκκρίσεων, που οδηγεί στον αποικισμό του σε φυσιολογικές συνθήκες στείου μικροβίων πνεύμονα από παθολογικά βακτηρίδια.

Μικροεισροφήσεις στοματοφαρυγγικών εκκρίσεων επισυμβαίνουν στη διάρκεια της κατακλίσεως και σε φυσιολογικά άτομα, πλην, όμως, η αποτελεσματική λειτουργία του βλεννοκροσσώτου επιθηλίου, δίκην κυλιόμενης κλίμακας με φορά από τον πνεύμονα προς τις ανώτερες αναπνευστικές οδούς, αποτρέπει την εγκατάσταση μικροβίων και την ανάπτυξη πνευμονίας⁴¹.

Πολυπαραγοντικές αναλύσεις των παραγόντων κινδύνου στην ανάπτυξη νοσοκομειακής πνευμονίας επισημαίνουν ότι, κατακεκλιμένος άρρωστος και πνευμονικό νόσημα (που διαταράσσει τη λειτουργία του βλεννοκροσσώτου επιθηλίου) αποτελούν τις δύο σπουδαιότερες μεταβλητές στην επισήμανση των αρρώστων που είναι πιθανόν να παρουσιάσουν παθολογική χλωρίδα στο στοματοφάρυγγα που αποτελεί και την αρχική συνθήκη για την τελική εμφάνιση ενδο-νοσοκομειακής πνευμονίας.

Στη συνέχεια η αναγκαία συνθήκη για την ανάπτυξη πνευμονίας είναι είτε *δυσλειτουργία του κροσσώτου επιθηλίου* και, επομένως, αδυναμία απομακρύνσεως του παθογόνου υλικού ή *διαταραχή των κυψελιδικών μακροφάγων* και του *ανοσολογικού συστήματος* με αποτέλεσμα ανικανότητα του οργανισμού να φονεύσει τους εισβολείς.

Αιτιοπαθογενετικό μικροβιακό φάσμα

Είναι άμεσα συναρτημένο με τους παράγοντες κινδύνου ή προδιαθεσικούς παράγοντες που έχουν ήδη αναφερθεί και δεν έχει αλλάξει τα τελευταία χρόνια (πίν. 10).

Gram αρνητικοί βάκιλλοι εξακολουθούν να αντιπροσωπεύουν το 60-80% των αιτιοπαθογόνων μικροοργανισμών (μέλη της οικογένειας των εντεροβακτηριδιακών αποτελούν το 45%). Ο αιμόφιλος της ιν-

Πίνακας 10. Αιτιοπαθογενετικό φάσμα νοσοκομειακής πνευμονίας^{36-39, 46-49} (συχνότερα απαντώμενοι μικροοργανισμοί γενικά και σε σχέση με τους επιμέρους παράγοντες κινδύνου)

Παράγοντας κινδύνου	Αιτιοπαθογόνοι μικροοργανισμοί	%	CDC
Δευτερογενής	Gram (-) Βάκιλλοι	60-80	
	Ψευδομονάδα	15,1	
	Κλεμπσιέλλα	12,8	
	Enterobacter	10	
	Κολοβακτηρίδιο	7,1	
	Πρωτέας	5,8	
	Serratia	5,6	
	Αιμοφ. ινφλουένζας	σπάνια	
	Gram (+) κόκκοι	(ΧΑΠ)	
	Σταφυλόκοκκος	19	
Χημειοθεραπεία- λευκοπενία	Gram (-) βάκιλλοι	1	
	Klebsiella, Enterobacter Serratia		
Νεοπλάσματα	Ψευδομονάδα		
	Μύκητες		
	Candida		
	Aspergillus		
	Κρυπτόκοκκος		
	Πνευμοκύστη carinii		
Hodgki'n s	Tb,		
	E-B virus, ιος ανεμευλογιάς - έρπητα		
	στρεπτ. πνευμονίας		
Λευχαιμία εκ τριχω- τών κυττάρων	Μύκητες		
	Gram αρνη- τικοί βάκιλλοι		
Μεταμόσχευση	Κυτταρομεγαλοϊός		
	Νοκάρδια,		
	Πνευμοκύστη,		
	Φυματοβάκιλλος		
	Μύκητες		
	Candida,		
	Aspergillus,		
	Κρυπτόκοκκος		
	Legionnella pneumophi- la		
	Μεταμόσχευση μυελού οστών	Κυτταρομεγαλοϊός	
Πνευμοκύστη carinii			
Κυτταρομεγαλοϊός			
Τοξόπλασμα			
Κρυπτόκοκκος			
Ατυπα μυκοβακτηρίδια (avian-intracellulare)			

φλουένζας αποτελεί σπάνιο αίτιο νοσοκομειακής πνευμονίας (παρουσιάζεται, όμως, αρκετά συχνά σε ενδο-νοσοκομειακούς αρρώστους με ΧΑΠ)⁴⁶.

Gram θετικοί κόκκοι αντιπροσωπεύουν περίπου το 20% και στην πλειονότητα των περιπτώσεων (12,8%) πρόκειται για σταφυλόκοκκο χρυσιζοντα. Ο στρεπτό-

κοκκος της πνευμονίας, συχνότατο αίτιο εξωνοσοκομειακής πνευμονίας, απαντάται σε ποσοστό μικρότερο του 3% (βλ. πίνακα 10).

Αυτοί οι μικροοργανισμοί στην πλειονότητα των περιπτώσεων φθάνουν στον πνεύμονα με εισρόφηση παθολογικής στοματοφαρυγγικής χλωρίδας. Μετάδοση παθογόνων μικροβίων στους αρρώστους μπορεί, επίσης, να γίνει με τα χέρια του νοσηλευτικού προσωπικού (σταφυλόκοκκος ή Gram αρνητικοί βάκιλλοι), με τους αναπνευστήρες (ιδίως ψευδομονάδα και *Serratia*), σκεύη τροφής, τροφή (ακινητοβακτηρίδιο, ψευδομονάδα) και σπανιότερα μολυσμένες πηγές νερού ή νεφελώματα (*Legionella pneumophila*).

Από όλους τους νοσοκομειακούς αρρώστους, άρρωστοι με νεοπλάσματα που παίρνουν χημειοθεραπεία και εμφανίζουν λευκοπενία έχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο να προσβληθούν από πνευμονία και να πεθάνουν από τη νόσο.

Σε αυτούς τους αρρώστους βρέθηκε ότι, αριθμός λευκοκυττάρων κάτω από 1000 συνοδεύεται από 50% πιθανότητα προσβολής από πνευμονία. Η ύπαρξη λευκοπενίας αποτελεί και καθοριστικό παράγοντα θνησιμότητας σ' αυτούς τους αρρώστους που είναι 5 φορές μεγαλύτερη σε αρρώστους με λευκοπενία από ό,τι σε αρρώστους με νεοπλάσματα, αλλά χωρίς λευκοπενία⁴⁷. Ένα γεγονός που υπογραμμίζει τη σημασία των αμυντικών δυνάμεων του οργανισμού στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων και στην έκβασή τους.

Σε μεταμοσχευμένους αρρώστους η πνευμονία αποτελεί το 50% όλων των λοιμώξεων που, κυρίως, εμφανίζονται μεταξύ του 1ου μήνα και του 6ου μετά τη μεταμόσχευση, περίοδο που η αντιαπορριπτική χημειοθεραπεία φθάνει το μέγιστο⁴⁸.

Ιδιαίτερη κατηγορία μεταμοσχευμένων αρρώστων είναι άρρωστοι με μεταμόσχευση μυελού των οστών. Μείζον πρόβλημα σε αυτούς που επιβιώνουν περισσότερο από 30 μέρες μετά τη μεταμόσχευση είναι η εμφάνιση διαμέσου πνευμονίας σε ποσοστό 50% με θνησιμότητα 35-75%, η οποία σε ποσοστό 50% οφείλεται σε κυτταρομεγαλοϊό αν και σε ποσοστό 40% περίπου, το αιτιοπαθογόνο αίτιο δεν διαγιγνώσκεται⁴⁹.

Το πρόσφατα περιγραφέν σύνδρομο της *επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας* στην πλειονότητα των αρρώστων εμφανίζεται ως πνευμονία για την οποία ευθύνονται μικροοργανισμοί ανάλογοι με αυτούς που εμφανίζονται σε μεταμοσχευμένους αρρώστους⁵⁰.

Κλινική εικόνα

Δεν υπάρχει τυπική εμφάνιση της νοσοκομειακής πνευμονίας. Όλα τα κλινικά ευρήματα και ευρήματα από την ακτινογραφία θώρακος μπορεί εύκολα να αποδοθούν και στην ουσία να οφείλονται στο υποκείμενο νόσημα. Για το λόγο αυτό, έχουν καθιερωθεί ορισμένα κριτήρια βάσει των οποίων μπορεί να διαγνωσθεί η νοσοκομειακή πνευμονία (τα ευρήματα που ακολουθούν θεωρούνται ως ενδεικτικά νοσοκομειακής πνευμονίας, όταν αναπτυχθούν μετά 48 ώρες από την εισαγωγή του αρρώστου στο νοσοκομείο)⁵: 1) Εμφάνιση νέας πνευμονικής διηθήσεως ή επέκτασης προϋπάρχουσας, 2) πυρετός, 3) λευκοκυττάρωση, 4)

πυώδης απόχρεμψη.

Παρουσία του 1 και 4 επιτρέπει τη διάγνωση της νοσοκομειακής πνευμονίας.

Ως οριστική θεωρείται η διάγνωση της πνευμονίας, όταν και τα 4 κριτήρια πληρούνται και πιθανή όταν συνυπάρχουν το 1, 2 και 3.

Άρρωστοι που παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο νοσοκομειακής πνευμονίας είναι ^{36,38,39}.

1) Άρρωστοι σε κίνδυνο αναρροφήσεως: νευρολογικές διαταραχές, νευροχειρουργικές επεμβάσεις, μεταβολική εγκεφαλοπάθεια, πρόσφατη αναισθησία, πάθηση του οισοφάγου. Ακόμη και χωρίς εμφανή εισρόφηση οι άρρωστοι αυτοί εισροφούν μικρές ποσότητες εκκρίσεων του στοματοφάρυγγα.

2) Άρρωστοι σε μηχανικό αερισμό.

3) Άρρωστοι που έχουν υποβληθεί σε πρόσφατη εγχείρηση. Μεγαλύτερη συχνότητα σε ηλικιωμένους, καπνιστές, πρόσφατη λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού. Μεγαλύτερος κίνδυνος μετά θωρακική εγχείρηση άνω κοιλίας.

4) Τραχειοστομία λόγω ελαττώσεως της τοπικής αντιστάσεως.

5) Προηγηθείσα πνευμονία. Προδιαθέτει σε επιλοίμωξη και στις περιπτώσεις αυτές, σχεδόν αποκλειστικά, το αίτιο είναι η ψευδομονάδα και άλλοι Gram αρνητικοί βάκιλλοι. Η θνησιμότητα προσεγγίζει το 80%.

6) Ανοσοκατεσταλμένοι άρρωστοι. Συνήθως αναπτύσσεται ευκαιριακής αιτιολογίας πνευμονία.

Διαγνωστική προσέγγιση: Η διάγνωση της νοσοκομειακής πνευμονίας είναι εξαιρετικά δυσχερής για τους λόγους που έχουν ήδη αναφερθεί. Εν τούτοις, είναι απαραίτητη η εξάντληση κάθε μέσου για την επίτευξη αιτιολογικής διάγνωσης, δεδομένου ότι, πλείστοι Gram αρνητικοί βάκιλλοι στους αρρώστους αυτούς, παρουσιάζουν αντοχή στα περισσότερα αντιμικροβιακά.

Η καλλιέργεια των πτυέλων που αποβάλλονται με το βήχα είναι αναξιόπιστη. Αντίθετα, η μικροσκοπική κατά Gram αξιόπιστου δείγματος πτυέλων, παρέχει ουσιαστικότερες πληροφορίες.

Καλλιέργειες αίματος πρέπει να λαμβάνονται σε κάθε περίπτωση πνευμονίας.

Ο γιατρός συχνά είναι υποχρεωμένος να καταφύγει σε επιθετική και επεμβατική διαγνωστική τακτική, που θα εξαρτηθεί από τα διαθέσιμα στο νοσοκομείο του μέσα, την εντόπιση της πνευμονικής διηθήσεως (κεντρική - περιφερική), την ταχύτητα με την οποία εξελίσσεται η πνευμονική πάθηση και την κλινική κατάσταση του αρρώστου.

Διαγνωστικές επεμβάσεις στη νοσοκομειακή πνευμονία για τη λήψη υλικού προς καλλιέργεια και Gram χρώση αναφέρονται στον πίνακα 11.

Παρόμοια επεμβατική τακτική προϋποθέτει δυνατότητα μεταγγίσεως αιμοπεταλίων, δυνατότητα χρήσης αναπνευστήρα και μονάδα εντατικής θεραπείας. Η λογική αποδοχή της επιθετικής αυτής τακτικής, ιδίως στους ανοσοκατεσταλμένους αρρώστους, βασίζεται στο γεγονός ότι, παρόμοιες επεμβάσεις έχουν μικρό έως ελάχιστο κίνδυνο επιπλοκών, ενώ είναι αποδοτικές στην αιτιολογική διάγνωση μιας νόσου⁵¹⁻⁵³, που εμφανίζει θνησιμότητα από 30-50%.

Πίνακας 11. Επεμβατικές μέθοδοι στη διάγνωση της νοσοκομειακής πνευμονίας³⁷

Μέθοδοι	Αιτιολογική διάγνωση %	Επιπλοκές Πνευμοθώρακας-Αιμορραγία	
Διαθωρακική βιοψία με λεπτή βελόνη	55-76%	9-26%	3-18%
Διαβρογχική βιοψία	30-84%	0-19%	0-26%
Ανοιχτή βιοψία πνεύμονα	55-91%	—	0%

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΑΠΟ ΨΕΥΔΟΜΟΝΑΔΑ *AERUGINOSA*

Η ψευδομονάδα αποτελεί το αίτιο βαριάς νοσοκομειακής πνευμονίας, με θνησιμότητα που κυμαίνεται από 50-70%, παρά την εφαρμογή σωστής αντιμικροβιακής θεραπείας⁵⁴.

Η ανάπτυξη της πνευμονίας οφείλεται στην πλειονότητα των αρρώστων σε εισπνοή μολυσμένου αερολύματος και σχετίζεται, κυρίως, με μολυσμένες σωληνώσεις μηχανμάτων υποβοήθησης της αναπνοής ή υγραντών. Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης, λευκοπενία αποτελούν, επίσης, παράγοντες κινδύνου.

Η κλινική εικόνα δεν δίνει χαρακτηριστικά ευρήματα. Κιτρινοπράσινη πυώδης απόχρεμψη και αιμόφυρτα πτύελα περιγράφονται αρκετά συχνά, χωρίς, βέβαια, να είναι και χαρακτηριστικά πνευμονίας από ψευδομονάδα.

Χαρακτηριστικό ψευδομοναδικής σηψαιμίας είναι το γαγγραινώδες έκθυμα, που αποτελεί δερματική βλάβη με νεκρωτική φουσαλίδα. Σε περιπτώσεις βακτηριδαιμίας, η εμφάνιση σηπτικού shock είναι ο κανόνας⁵⁵.

Η *ακτινογραφία θώρακα* χαρακτηρίζεται από:

Ομοιογενείς μη τμηματικές διάσπαρτες πυκνώσεις και στους δύο πνεύμονες που επεκτείνονται ταχύτατα και συρρέουν.

Σχηματισμό αποστημάτων με διάμετρο πάνω από 2 cm.

Διάσπαρτες διάχυτες (παρεγχυματικές ή οζώδεις) οζώδεις πυκνώσεις (πιθανώς αποτέλεσμα σηπτικών εμβόλων).

Συχνή εμφάνιση εμπυήματος.

Αιτιολογική αντιμικροβιακή θεραπεία

1. Ο συνδυασμός αμινογλυκοσίδης με αντιψευδομοναδική πενικιλίνη είναι η θεραπεία εκλογής. Ο συνδυασμός, εκτός της συνέργειας που παρουσιάζει, επιβραδύνει και την ανάπτυξη αντοχής.

Από τις αντιψευδομοναδικές πενικιλίνες η πιπερακιλλίνη παρουσιάζει τη μεγαλύτερη δραστηριότητα *in vitro*.

Αμινογλυκοσίδα: Αμικασίνη (Briklin)
500 mg/12ωρο Ε.Φ.

+

Πενικ. αντιψευδ.: Πιπερακιλλίνη (Pipril)
2-4 g/6ωρο Ε.Φ.

2. Συνδυασμός κεφαλοσπορίνης 3Γ και αμινογλυκοσίδης αποτελεί επίσης αποδεκτή εναλλακτική λύση (Κεφαλοσπορίνες που έχουν αντιψευδομοναδική δράση είναι η κεφταζιδίμη και η κεφοπεραζόνη. Η κεψταζιδίμη είναι δραστηκότερη της κεφοπεραζόνης).

Κεφαλοσπορίνης 3Γ: Κεφταζιδίμη (Solvetan)
1-2 g/8ωρο Ε.Φ.

+

Αμινογλυκοσίδα: Αμικασίνη (Briklin)
500 mg/12ωρο Ε.Φ.

3. Καρμπαπενέμες (ιμιπενέμη) και μονομπακτάμες (αζτρεονάμη) είναι β-λακταμικά αντιμικροβιακά, που είναι εξαιρετικά δραστικά εναντίον της ψευδομονάδας και ενδείκνυται η χρήση του σε βαριές πνευμονίες που συνοδεύονται από βακτηριδαιμία και/ή γνωστή αντοχή της ψευδομονάδας στις αμινογλυκοσίδες ή αντιψευδομοναδικές κεφαλοσπορίνες.

Αζτρεονόμη (Azactam)

1-2 g/6ωρο Ε.Φ.

ή

Ιμιπενέμη/σιλαστατίνη (Primaxin)

500 mg-1 g/6ωρο Ε.Φ.

4. Η διάρκεια της αντιμικροβιακής θεραπείας είναι τουλάχιστον 2 εβδομάδες.

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΑΠΟ ΚΟΛΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟ-ΠΡΩΤΕΑ-ΣΕΡΡΑΤΙΑ (*MARCESCENS*)

Είναι σχετικά σπάνια αίτια πνευμονίας σε εξασθενημένα υπερήλικα άτομα ή άτομα με ανοσοκαταστολή.

Η κλινική εικόνα, όπως και στις περισσότερες νοσοκομειακές δευτερογενείς πνευμονίες, δεν παρέχει χαρακτηριστικά ευρήματα.

Η ακτινολογική εικόνα παρουσιάζει ορισμένα χαρακτηριστικά που ίσως είναι επιβοηθητικά στην κλινική αιτιολογική διάγνωση.

Κολοβακτηρίδιο

Στην ακτινογραφία του θώρακα εμφανίζεται εικόνα βρογχοπνευμονίας (ανομοιογενής τμηματική πύκνωση) με κύρια εντόπιση τους κάτω λοβούς.

Συχνή είναι η παρουσία πλευριτικού υγρού, ενώ σπάνια εμφανίζονται αποστήματα.

Στα παιδιά μπορεί να εμφανισθούν πνευματοκήλες στη διάρκεια της αναρρώσεως.

Πρωτέας

Η ακτινολογική εικόνα χαρακτηρίζεται από ομοιογενή μη τμηματική πύκνωση, που εντοπίζεται, κυρίως, στο οπίσθιο τμήμα των άνω λοβών ή το κορυφαίο των κάτω.

Συχνή είναι η εμφάνιση αποστημάτων.

Αιτιολογική αντιμικροβιακή θεραπεία

- Κολοβακτηρίδιο

Η έναρξη της θεραπείας νοσοκομειακής πνευμονίας πρέπει να γίνεται με αμινογλυκοσίδη ή συνδυασμό αμινογλυκοσίδης και ευρέος φάσματος πενικιλίνης (πιπερακιλλίνη). Οι κεφαλοσπορίνες 3Γ είναι επίσης δραστικές εναντίον πολλών στελεχών κολοβακτηριδίου.

Αμινογλυκοσίδη: Αμικασίνη (Briklin)
500 mg/12ωρο Ε.Φ.

- Πρωτέας

Πνευμονία από πρωτέα mirabilis θεραπεύεται, συνήθως, με αμικιλίνη.

Αμικιλίνη 1 g/6ωρο Ε.Φ.

Τα άλλα στελέχη του πρωτέα (vulgaris, rettgeri) είναι ανθεκτικά στην αμικιλίνη. Σε αυτές τις περιπτώσεις συνδυασμός αμινογλυκοσίδης - ευρέος φάσματος πενικιλίνης είναι η εναλλακτική λύση. Ο ίδιος συνδυασμός χρησιμοποιείται και για τη σερράτια.

Αμινογλυκοσίδη: Αμικασίνη (Briklin)
500 mg/12ωρο Ε.Φ.

+

Πενικ. αντιψευδ.: Πιπερακιλλίνη (Pipril)
3-4 g/6ωρο Ε.Φ.

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΑΠΟ ΠΝΕΥΜΟΚΥΣΤΗ CARINII⁵⁶

Οδηγία ευρήματα

Έντονη δύσπνοια (90%), κυάνωση, πυρετός, ξηρός βήχας

Παράγοντες κινδύνου

άτομα υψηλού κινδύνου για AIDS

ανοσοκατασταλτική θεραπεία (ιδιαίτερα κορτικοειδή)

λέμφωμα, μεταμόσχευση νεφρού

ακτινογραφία θώρακος

αμφοτερόπλευρες διάχυτες περιπυλαίες δικτυοζώδεις πνευμονικές διηθήσεις (σχήμα πεταλούδας) -διάσπαρτες παρεγχυματικές πυκνώσεις.

Η πνευμοκύση carinii είναι πρωτόζωο του οποίου ο

κύκλος ζωής δεν έχει σαφώς διευκρινισθεί. Η πνευμονία οφείλεται σε εισπνοή του παράσιτου που εμφανίζεται σε άτομα με διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος, κυρίως της κυτταρικής ανοσίας. Παρόλο που παράγονται αντισώματα, ως ανταπόκριση στην εισβολή του παράσιτου στον οργανισμό, αυτά δεν έχουν προστατευτική δράση.

Σχεδόν αποκλειστικά στους ενηλίκους, η πνευμονία αφορά άτομα με ανοσοκαταστολή. Το Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσολογικής Ανεπάρκειας (AIDS) αποτελεί, σήμερα, το συχνότερο παράγοντα κινδύνου.

Ανοσοκατασταλτική θεραπεία (κορτικοστεροειδή, κυτταροτοξικά φάρμακα), μεταμόσχευση νεφρού και λέμφωμα αποτελούν νοσήματα στα οποία, επίσης, αναπτύσσεται συχνά πνευμονία από πνευμοκύστη carinii.

Η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση δύσπνοιας (90%) έντονης στις περισσότερες περιπτώσεις, πυρετό και ξηρό βήχα (απόχρεμψη εμφανίζεται στο 10% περίπου των περιπτώσεων).

Αιμόπτυση, νυκτερινοί ιδρώτες και πλευριτικός πόνος μπορεί να εμφανισθούν σπανιότερα. Σε αρρώστους που παίρνουν κορτικοστεροειδή, η εμφάνιση της νόσου συνήθως συμπίπτει με τη μείωση της δόσολογίας.

Η αντικειμενική εξέταση του πνεύμονα δεν παρέχει ουσιαστικά ευρήματα.

Η ακτινογραφία θώρακα, στα αρχικά στάδια, χαρακτηρίζεται από διάχυτες δικτυοζώδεις πυκνώσεις, που αρχίζουν από τις πύλες αμφοτερόπλευρα, για να επεκταθούν στη συνέχεια στο πνευμονικό παρέγχυμα (παρεγχυματικές πυκνώσεις), που πολλές φορές δίνουν εικόνα παρόμοια του πνευμονικού οιδήματος (αναφέρεται ότι αυτή η ακτινολογική εικόνα εμφανίζεται, σχεδόν, αποκλειστικά σε αρρώστους με μεταμόσχευση νεφρού).

Η εμφάνιση πλευριτικού υγρού και διογκωμένων πυλαίων λεμφαδένων είναι εξαιρετικά σπάνια.

Χρώση ιστοπαθολογικών παρασκευασμάτων με silver methenamine, αποτελεί το μόνο τρόπο αιτιολογικής διάγνωσης, δεδομένου ότι, καλλιέργεια του παράσιτου δεν έχει επιτευχθεί μέχρι σήμερα και οι ορολογικές αντιδράσεις είναι αναξιόπιστες.

Η βρογχοσκόπηση με βρογχική έκπλυση (lavage) αποτελεί την αποδοτικότερη μέθοδο λήψης υλικού για εξέταση με την οποία επιτυγχάνεται διάγνωση στο 90% των περιπτώσεων (κυρίως άτομα που ως υποκείμενο νόσημα έχουν επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια).

Ανοικτή βιοψία πνεύμονα είναι, συνήθως, το επόμενο βήμα σε αρρώστους που η βρογχοσκόπηση είναι αρνητική.

Λήψη υλικού με διατραχειακή αναρρόφηση είναι λιγότερο αποδοτική μέθοδος, αλλά σε περιπτώσεις που δεν υφίσταται η δυνατότητα βρογχοσκοπήσεως αποτελεί το μόνο τρόπο λήψης αξιόπιστου δείγματος.

Αιτιολογική αντιμικροβιακή θεραπεία

1. Τριμεθοπρίμη / Σουλφαμεθοξοζόλη και πενταμιδίνη αποτελούν τα αντιμικροβιακά εκλογής για τη θεραπεία της πνευμοκύστωσης και η χορήγησή τους θα

πρέπει να είναι τουλάχιστον 2 εβδομάδες (και πιθανόν 4-6 εβδομάδες σε αρρώστους με AIDS).
 · Τριμεθοπρίμη / σουλφαμεθοξαζόλη (Septrin)
 20 mg/kg β.σ./100 mg/kg β.σ. ημερησίως Ε.Φ. διαιρεμένα σε 4 ίσες δόσεις (ανά 6ωρο) × 14 ημέρες (4 εβδ. σε AIDS)

ή

Πενταμιδίνη (Lomidine)
 4 mg/kg β.σ./εφάπαξ ημερ. Ε.Φ. (βραδεία έγχυση) × 14 ημέρες (4 εβδ. σε AIDS)

2. Η χορήγηση σουλφαμεθοξαζόλης / τριμεθοπρίμης σε αρρώστους με AIDS συνοδεύεται σε σημαντικό ποσοστό (μέχρι 80%) από ανεπιθύμητες ενέργειες (λευκοπενία) που συχνά καθιστούν αναγκαία τη διακοπή της θεραπείας.

3. Διάφορα χημειοθεραπευτικά σχήματα δοκιμάζονται σε μια προσπάθεια να παρακαμφθεί το πρόβλημα του υψηλού ποσοστού των ανεπιθύμητων ενεργειών της TMP/SMX και πενταμιδίνης και των συχνών υποτροπών της νόσου σε αρρώστους με AIDS (20-30%). Ο συνδυασμός τριμετρεξάτης - λευκοβορίνης (trimetrexate - leucovorin) φαίνεται να προσεγγίζει αυτόν τον διπλό στόχο.

3. Υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι οι υποτροπές της πνευμονίας, κυρίως σε αρρώστους με AIDS, οφείλονται στη συνεχή παρουσία του παράσιτου στον οργανισμό σε λανθάνουσα κατάσταση (δεδομένου ότι η TMP/SMX ή η πενταμιδίνη δεν έχουν παρασιτοκτόνο δράση). Για το λόγο αυτό, η μακροχρόνια προφυλακτική χορήγηση TMP/SMX στους αρρώστους αυτούς αποτελεί, ίσως, το μόνο τρόπο για να μειωθεί η θνησιμότητα από πνευμοκύτωση.

Τριμεθοπρίμη / Σουλφαμεθοξαζόλη (Septrin)
 5 mg/kg β.σ. / 25 mg / kg β.σ. ημερησίως (διαιρεμένο σε 2 ίσες δόσεις) Ρ.Ο. (για μακρό χρονικό διάστημα, εφόσον γίνεται ανεκτή).

4. Απομόνωση των αρρώστων με πνευμονία από πνευμοκύττη *carinii* από άλλους ευπαθείς αρρώστους είναι ενδεδειγμένη.

Με την έναρξη της αντιμικροβιακής θεραπείας τα κλινικά σημεία της νόσου εμφανίζουν υποχώρηση μετά από 5-7 ημέρες, ενώ η ακτινολογική εικόνα παραμένει παθολογική για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Η πρόγνωση της νόσου επιβαρύνεται από τη συνύπαρξη άλλης υποκείμενης νόσου, βαριάς λευκοπενίας και λεμφοπενίας, και έντονης καταβολικής κατάστασης του αρρώστου.

Εμπειρική αντιμικροβιακή θεραπεία των νοσοκομειακών - δευτερογενών πνευμονιών (Αλγόριθμος)

Έχει αναφερθεί ήδη ότι αιτιολογική διάγνωση (αιτιοπαθογόνος μικροοργανισμός) σπάνια επιτυγχάνεται στη νοσοκομειακή πνευμονία. Η έναρξη σωστής εμπειρικής θεραπείας αφού παρθούν οι απαραίτητες καλλιέργειες, είναι αναγκαία στις περισσότερες περιπτώσεις και βασίζεται στα κριτήρια που έχουν αναφερθεί και στην εκτίμηση των παραγόντων κινδύνου. Ο αλγόριθμος που ακολουθεί αποτελεί μια πρόταση εμπειρικής θεραπείας για τις βαριές αυτές πνευμονίες (αιτιολογική θεραπεία αναφέρεται στις επιμέρους πνευμονίες).

Συντομογραφίες:

P.O.: Από το στόμα (Per Os)
 E.M.: ΕνδοΜυϊκώς
 E.Φ.: ΕνδοΦλεβίως
 ΕΦ Εμπορικό σήμα Εθνικής Φαρμακοβιομηχανίας
 1. Υγιείς κατά τα άλλα ενήλικες, ηλικίας 40 ετών απουσία παραγόντων κινδύνου.

OXI NAI

Στατιστικά πιθανότεροι μικροοργανισμοί
 Μυκόπλασμα
 Στρεπτ. πνευμονίας
 Legionella pneumophilla

Ερυθρομυκίνη (Erythrocine)
 500 mg/6ωρο Ρ.Ο. Χ 7 ημέρες

2. Νεαροί ενήλικοι (μαθητές γυμνασίου - λυκείου) - ενήλικοι
 Παράγοντες κινδύνου
 ιστορικό επαφής με πουλιά
 ιστορικό επαφής με ζώα (αγελάδες, πρόβατα)

OXI NAI

Πιθανότεροι μικροοργανισμοί
 Χλαμύδια psittaci
 TWAR
 Coxielle burnetti (πυρετός Q)

Δοξυκυκλίνη (Vibrabiotic ΕΦ)
 100 mg/12ωρο Ρ.Ο. Χ 7 ημέρες

3. Υγιείς κατά τα άλλα ενήλικοι 40 ετών
 απουσία παραγόντων κινδύνου

OXI NAI

Πιθανότερος μικροοργανισμός
 Στρεπτ. πνευμονίας

Πενικιλίνη V (Calcipen)
 ή
 Πενικιλίνη κρυσταλλική
 600.000-1 εκατομ. IU/4-6ωρο Ρ.Ο.
 η από το στόμα θεραπεία σε ελαφρές καταστάσεις
 4. Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

OXI NAI

Πιθανότεροι μικροοργανισμοί
 5. Υπερήλικοι ιδρυματικοί

OXI NAI

Στρεπτ. πνευμονίας
 Αιμοφ. ινφλουένζας

Αιμοξυκιλλίνη (Amoxycillin ΕΦ)
 500 mg-1 g/6ωρο Ρ.Ο. (για Ε.Φ. χορήγηση Αμπικιλλίνη)

ή
 Αμοξυκιλλίνη / κλαβουλανικό οξύ (Augmentin)
 500 mg/6ωρο Ρ.Ο.

ή
 Δοξυκυκλίνη (Vibrabiotic)
 500 mg/12ωρο Ρ.Ο. ή Ε.Φ.

Πιθανότεροι μικροοργανισμοί
 Στρεπτ. πνευμονίας
 Σταφυλόκοκκος aureus
 Κλεμπ. πνευμονίας (κ.ά. εντεροβακτηριδιακά)
 Αιμοφ. ινφλουένζας

Κεφαλοσπορίνη 2Γ: Κεφουροξίμη (Zinacef)
 750 mg-1,5 g/8-6ωρο Ε.Φ.

ή
 Κεφαλοσπορίνη 1Γ: Κεφαζολίνη (Vifazolin)
 1g/6ωρο Ε.Φ.

+
 Αμινογλυκοσίδη: Αμικασίνη (Briklin)
 500 mg/12ωρο Ε.Φ.

ή
 Τομπραμυκίνη (Nebcin)
 80 mg/8ωρο Ε.Φ.

ή
 Κεφαλοσπορίνη 3Γ: Κεφτριαξόνη (Roccephin)
 500 mg-1g/12ωρο Ε.Φ.

6. Αλκοολισμός, απώλεια συνειδήσεως, έμετοι.

OXI NAI

Πιθανότεροι μικροοργανισμοί
 Στρεπτ. πνευμονίας
 Αναερόβια (συμπεριλαμβανομένου του B. fragilis)
 Σταφυλόκοκκος aureus
 Κλεμπ. πνευμονίας (κ.ά. εντεροβακτηριδιακά)

Αιμοφ. ινφλουένζας

Κλινταμυκίνη (Dalacin D)
 600-900 mg/8ωρο Ε.Φ.
 (να διαλύεται σε 250 ml ορού και να χορηγείται σε διάστημα
 1-2 ωρών.

Κίνδυνος αρρυθμιών σε γρήγορη έγχυση)

+
 Κεφαλοσπορίνη 3Γ: Κεφτριαξόνη (Roccephin)
 500 mg-1 g/12ωρο Ε.Φ.

7. * Ανοσοκαταστολή - νοσοκομειακή πνευμονία -
 λευκοπενία (βαριά άρρωστοι, πολυμικροβιακή λοίμωξη)

NAI

Πιθανότεροι οργανισμοί
 Gram - Βάκιλλοι (και ψευδομονάδα)
 Gram + Κόκκοι (και σταφυλόκοκκος)
 Αναερόβια (και B. fragilis)

Ιμιπενέμη / σιλαστατίνη (Primaxin)
 500 mg-1g/6ωρο Ε.Φ.

Αμινογλυκοσίδη: Αμικασίνη (Briklin)
 50 mg/12ωρο Ε.Φ.
 ή
 Τομπραμυκίνη (Nebcin)
 80 mg/8ωρο Ε.Φ.

* Το σχήμα αυτό συνίσταται για την έναρξη της θεραπείας σε βαριά ανοσοκατεσταλμένους, που κινδυνεύουν άμεσα από την πνευμονία, ώστε να δοθεί ευχέρεια χρόνου στο γιατρό για την προσπάθεια αιτιολογικής διαγνώσεως με κάθε μέσο. Σε αυτούς τους αρρώστους η προσθήκη αντιμικητιασικής (αμφοτερικίνη ενδοφλεβίως) θεραπείας, θα πρέπει να αντιμετωπίζεται σοβαρά, όταν δεν υπάρχει βελτίωση 48-72 ώρες μετά την έναρξη της αντιμικροβιακής θεραπείας.

Pneumonias. Diagnostic approach — Antimicrobial therapy

Eleftherios Anevlavis

In this article an extensive review of lower respiratory tract infections is presented with Particular attention to the diagnostic approach and the antimicrobial therapy.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Garibaldi R: Epidemiology of community acquired respiratory tract infections in adults. Incidence, etiology, impact. *Amer. J. Med.* 1985,78 (suppl 6B): 32-37.
- Ανευλαβής Ε., Τσουκαλή Ε., Ματσούκα Κ., Μουρελάτος Χ., Δρακουλής Χ., Τόλης Γ. Χρήση αντιμικροβιακών φαρμάκων στην πνευμονολογία. Σωστή, άστοχη, άσκοπη χορήγηση. Κόστος. *Πνεύμων* (συμπλ. τεύχος) 1987, 1:33 (ανακοίνωση).
- Current estimates from the National Health Interview survey US. Washington: US Government Printing Office. 1982.
- Komaroff A., Aronson M., Pass T. Serologic evidence of chlamydia and mykoplasma pharyngitis in adults. *Science* 1983, 222: 927-929.
- Sanford J., Pierce A. Lower respiratory tract infections in: Hospital infections. Barnett, Brachman (eds) 2nd E-

- dition. Little Brown and Co., Boston. 1986, 255-286.
6. Cotton E., Stampfer M., Cunha B. Legionella and mykoplasma pneumonia - A community hospital experience with atypical pneumonias. *Clin. Chest Med.* 1987, 8:441-453.
 7. Rose R., Pinkston R.O., Donell C., Jensen W. Viral infection of the lower respiratory tract. *Clin. Chest Med.* 1987,8:405-418.
 8. Couch R., Douglas G. Mycoplasma pneumonia infection, in infectious disease. New H., Lerner M. (eds). Harper and Row. Philadelphia, 1986 Vol 2, 1-10.
 9. Liu C. Nonbacterial pneumonias, in infectious disease, Hoepflich P. (ed), 3rd edition. Harper and Row. Philadelphia, 1983, 335-346.
 10. Wollaschlager C., Khan F., Khan A. Utility of radiography and clinical features in the diagnosis of community acquired pneumonia. *Clin. Chest Med* 1987,8: 393-404.
 11. Meyer R. Legionnaires disease and related infections in infectious diseases. Hoepflich F. (ed). 3rd edition. Harper and Row. Philadelphia. 1983, 370-377.
 12. Winn W. Legionella and legionnaire disease: A review with emphasis on environmental studies and laboratory diagnosis. *CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 1985, 21:323-382.
 13. Davis G., Winn W. Legionnaires disease: Respiratory infections caused by legionella bacteria.
 14. Ackley A. Community acquired legionella micdadei. *Lancet* 1981, 1:221.
 15. Wilkinson H., Reingold A., Brake B. Reactivity of serum from patients with suspected legionellosis against 29 antigens of legionellaceae and legionella like organisms by indirect immunofluorescence assay. *J. Infect. Dis.* 1983, 147:23-31.
 16. Rose R., Finkston P., Jensen W. Viral infection of the lower respiratory tract. *Clin. Chest Med.* 1987, 8:405-418.
 17. Choppin R., Bordon Douglas R., Jakson G., Kilbourne E., Langmuir A., Schoenbaum S. Status report on influenza. Hospital Practice Publishing Co. NY, 1977, 1-48.
 18. Rytel M. Inflouenza and its complications. Recognition and prevention. *Hospital Practice* 1987, 21:102-107. 1987.
 19. Dolin R. et al. A controlled trial o amantadine and rimantadine in the profylaxis of influenza A infection. *N. Engl. J. Med.* 1982, 307:580-582.
 20. CDC Prevention and control of influenza. *MMWR* 1986, 35:317-319.
 21. Adler S. Transfusion associated cytomegalovirus infections. *Rev. Infect. Dis.* 1984, 5:977-979.
 22. Cohen J., Corey G. Cytomegalovirus infection in normal host. *Medicine* 1985, 64:100-105.
 23. Spector S. et al. Detection of human cytomegalovirus in clinical specimens by DNA - DNA hybridization. *J. Infect. Dis.* 1984, 150:121-124.
 24. Collaborative DHPG Treatment Study Group: Treatment of serius cytomegalovirus infections with 9-(1,3 dihydroxy - 2 - propoxymethyl) guanine in patients with AIDS and other immunodeficiencies. *N. Engl. J. Med.* 1986, 314:801-805.
 25. Wollaschlager C., Khan F., Khan A. Utility of radiography and clinical features in the diagnosis of community acquired pneumonia. *Clin. Chest Med.* 1987, 8: 393-404.
 26. Marrie T., Haldane E., Faulkner R. Community acquired pneumonia requiring hospitalization. Is it different in the elderly? *J. Am. Geriatr. Soc.* 1985, 33:671-680.
 27. McFarlane J., Ward M., Finch R. Hospital study of adult community acquired pneumonia. *Lancet* 1982, ii:225-258.
 28. Gopal V., Bisno AI. Fulminant pneumococcal infections in "normal" asplenic patients. *Arch. Intern. Med.* 1977, 137: 1526-1529.
 29. Fein S., Feinsilver S., Niederman M. "When the pneumonia doesn't get better". *Clin. Chest Med.* 1987, 8:529-541.
 30. Prakash U., Wilson W. Pneumonias caused by bacteria in infectious disease. Neu H., Lerner M. (eds). Harper and Row Philadelphia. 1986, Vol 2 (chapter 23): 1-34.
 31. Levin D. Bacteremic haemophilus influenzae pneumonia in adults. *Am. J. Med.* 1977, 62:219-221.
 32. Wallace R., Musner D., Martin R. Haemophilus influenzae pneumonia in adults. *Am. J. Med.* 1978, 64:87-91.
 33. Sheagren J. Staphylococcus aureus. The persistent pathogen. *N. Engl. J. Med.* 1984, 310:1368-1373, 1437-1442.
 34. Finwfols S. Necrotizing pneumonias and lung abscess, in infectious disease. Hoepflich P. (ed). 3rd edition. Harper and Row, Philadelphia, 1983, 361-369.
 35. Sommers H. Anaerobic bacterial disease: General considerations, in: The biologic and clinical basis of infectious diseases. Yoymans G., Paterson P., Sommers H. (eds) 3rd edition W.B. Saunders, Philadelphia, London. Toronto, 1986, 651-660.
 36. LaForce M. Hospital acquired gram negative rod pneumonias: An overview. *Am. J. Med.* 1981. 70:665-669.
 37. Toews G. Nosokomial Pneumonia. *Clin. Chest Med.* 1987, 8:467-479.
 38. Garibaldi R., Britt M., Coleman M., Reading J., Pace N. Risk factors for postoperative pneumonia. *Am. J. Med.* 1981, 70:677-680.
 39. Cross A., Roup B. Role of respiratory assistance devices in endemic nosokomial pneumonia. *Am. J. Med.* 1981, 70:681-685.
 40. Peterson F. Host defense abnormalities predisposing the patient to infection. *Am. J. Med.* 1984. 76:12-10.
 41. Pennington J. Respiratory tract infections intrinsic risk factors. *Am. J. Med.* 1984, 76: 34-41.
 42. Sandes E. Bacterial interference I. Its occurrence among the respiratory tract flora and characterization of inhibition of group A streptococci by viridans streptococci. *J. Infect. Dis.* 1969, 120:698-707.
 43. Sprunt K., Redman W. Evidence suggesting importance of role of interbacterial inhibition in maintaining balance of normal flora. *Ann. Intern. Med.* 1968,68:579-590.
 44. Stamm W. Nosokomial pneumonia. *Med. Clin. N. Am.* 1980, 64:529-553.
 45. Palmer D. Microbiology of pneumonia in the patient at risk. *Am. J. Med.* 1984, 76(5A): 53-60.
 46. Bates J. The role of infection during exacerbation of chronic bronchitis. *Ann. Intern. Med.* 1982, 87:130-131.
 47. Bodey G., Buckley M., Sathe Y., Freireich E. Quantitative relationships between circulating leukocyte and infection in patients with acute leukemia. *Ann. Intern. Med.* 1966, 64:328-340.
 48. Williams D., Krick J., Remington J. State of the art. Pulmonary infection in the copromized host. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1976, 114:359-392.
 49. Winston D., Gale R., Meyer D., Young L. Infectious complications of human bone marrow transplantation. *Medicine* 1979, 58:1-31.
 50. Jaffe H., Bregman D., Selik R. Acquired immune deficiency syndrome in the United States. The first 1000 cases. *J. Infect. Dis.* 1983, 148:339-345.
 51. Tobin M. Diagnosis of pneumonia: technics and problems. *Clin. Chest Med.* 1987, 8:513-527.
 52. Rein M., Gwaltney J.O., Brien W., Jennings R., Mandrel G. Accuracy of Gram's stain in identifying pneumococci in sputum *JAMA* 1978, 239:2671-1673.

53. Bartlett J., Rosenblatt J., Finegold S. Percutaneous transtracheal aspiration in the diagnosis of anaerobic pulmonary infection. *Ann. Intern. Med.* 1973, 79: 535-540.
54. Collini F. Ekthyma gangrenosum in a kidney transplant recipient with pseudomonas septicemia. *Am. J. Med.* 1986, 80:729-731.
55. Bodey G. Infection caused by pseudomonas aeruginosa. *Rev. Infect. Dis.* 1983, 51:279-282.
56. Kovacs J. Pneumocystis carinii pneumonia: A comparison between patients with AIDS and patients with other immunodeficiencies. *Ann. Intern. Med.* 1984, 100:663-667.

Εμπύρετο σε ακτινοβοληθέν βρογχογενές καρκίνωμα

A. Καρακατσάνη, Δ. Ζαρίφης, Χ. Μελισσηνός, Ι. Ιορδάνογλου

1. ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Πρόκειται για περίπτωση ενός άνδρα ηλικίας 59 ετών τέως καπνιστή 30 P.Y. ο οποίος διέκοψε το κάπνισμα προ 8ετίας λόγω χρόνιας λαρυγγίτιδος. Ο ασθενής εργαζόταν σαν υπάλληλος σε υπηρεσία γραφείου. Στο ατομικό του αναμνηστικό αναφέρεται τυφοειδής πυρετός σε παιδική ηλικία, σκωληκοειδεκτομή και αμυγδαλεκτομή σε νεαρή ηλικία.

Από 7μήνου παρουσίαζε επίμονο ξηρό βήχα ενώ 10 ημέρες προ της εισαγωγής του στην κλινική μας προσετέθη ένα επεισόδιο αιμοφύτρων πτυέλων. Η α/α θώρακος ήτο παθολογική: διεύρυνση ανωτέρου μεσοθωρακίου δεξιά με ομαλά όρια (εικ. 1).

Με αυτά τα δεδομένα ο ασθενής εισήχθη στην κλινική μας απ' όπου μετά δεκαπενθήμερο περίπου εξήλθε με την διάγνωση «Αδενοκαρκίνωμα πνεύμονος - Σύνδρομο άνω κοίλης» και παρεπέμφθη σε νοσοκομείο για ακτινοθεραπεία υπό μεθυλπρεδνιζολόνη 16 mg per os ημερησίως και διούρηση.

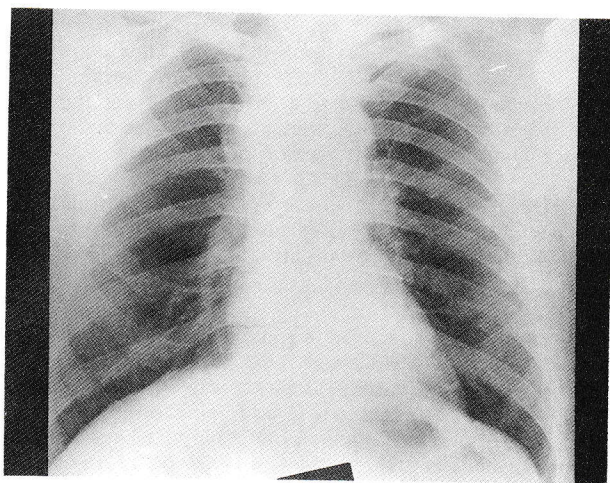
Κατά την πρώτη αυτή εισαγωγή του στην κλινική μας τα μόνα παθολογικά ευρήματα από την αντικειμενική εξέταση των διαφόρων συστημάτων αφορούσαν: α) το κυκλοφορικό σύστημα: Πρωτοσυστολικό φύσημα (decrescendo) στην εστία ακρόασεως της μιτροειδούς και διάταση των φλεβών του τραχήλου με τον ασθενή σε όρθια θέση, η οποία δεν εβελτιούτο στη βαθεία εισπνοή και β) το λεμφικό σύστημα: εψηλαφάτο δεξιός υπερκλειδίος λεμφαδένας μεγέθους φασιόλου, σκληρός και ακίνητος. Από τον εργαστηριακό έλεγχο τα μόνα παθολογικά ευρήματα αφορούσαν: την ΤΚΕ = 40 mm/h και την Mantoux (PPD RT 23 2 T.U.) = 12 mm. Τα αέρια αίματος του ασθενούς ήσαν: PaO₂ = 97 mmHg, PaCO₂ = 37 mmHg, pH = 7,40, cHCO₃ = 22,6 mEq/L (FiO₂: 0,21).

Η διάγνωση ετέθη από τη βιοψία βρογχικού βλενογόνου μετά από βρογχοσκόπηση, ενώ η αξονική τομογραφία θώρακος ανέδειξε σημαντικές λεμφαδενικές διογκώσεις στην περιοχή της δεξιάς πνευμονικής πύλης, στο ανώτερο μεσοθωράκιο πίσω από την άνω κοίλη και στο αορτοπνευμονικό παράθυρο καθώς και στα δεξιά βραχιοκεφαλικά αγγεία. Η αξονική τομογραφία άνω κοιλίας και εγκεφάλου καθώς και το σπινθηρογράφημα οστών δεν αποκάλυψαν δευτερογενείς εντοπίσεις.

Δύο μήνες περίπου μετά την πρώτη του εισαγωγή στην κλινική μας και ενώ είχε λάβει 5.020 rads από τα 6.000 προγραμματισθέντα δι' οπισθίου και προσθίου

πεδίου σε 26 συνεδρίες, η ακτινοθεραπεία διεκόπη και ο ασθενής επανεισήχθη στην κλινική μας επειδή από 4ημέρου παρουσίαζε υψηλή πυρετική κίνηση (38,7°C) και βλεννοπυώδη απόχρεμψη. Από τριημέρου ελάμβανε ήδη κεφουροξίμη 750mg x 3 i.m., ενώ συνέχιζε την αγωγή με μεθυλπρεδνιζολόνη 16 mg per os ημερησίως και διούρηση.

Κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας, η γενική κατάσταση του ασθενούς ήταν καλή, αλλά από 20ημέρου προ της επανεισαγωγής παρουσίαζε συμπτωματολογία οισοφαγίτιδας.



Εικόνα 1.

2. ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ (Κατά την επανεισαγωγή)

Ζωτικά σημεία: θερμοκρασία: 38°C, Αναπνοές: 16/min, Σφύξεις: 100/min, Α.Π. = 120/80 mmHg.

Αναπνευστικό σύστημα: Χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Κυκλοφορικό σύστημα: Πρωτοσυστολικό φύσημα (decrescendo) στην εστία ακρόασεως της μιτροειδούς. Δεν παρατηρήθηκε διάταση των φλεβών του τραχήλου στην κατάκλιση.

Από τα υπόλοιπα συστήματα: Δερματίτιδα εξ ακτινοβολίας θώρακος. Επιχειλίος έρπης.

3. ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Γεν. αίματος: Ht = 40,2%, Hb = 13,6g/dl, Λευκά = 4.700 κκχ (Πολμ = 90%, Λεμφο = 5%, Μονο = 5%, τοξική κοκκίωση πολυμορφοπυρήνων), Αιμοπετάλια = 367.000/κ.χ., Τ.Κ.Ε. = 78 mm/h.

Γεν. ούρων: Ε.Β. = 1008, Λεύκωμα (-), Σάκχαρο (-), Χολοχρωστικές (-).

Πυοσφαίρια: σπανιώτατα.

Σάκχαρο: 1,07 mg%, Ουρία = 0,31 g%, Κρεατινίνη: 1,4 mg%, K = 4,8 mEq/L, Na = 142 mEq/L, ολ. χολερυθρίνη = 0,50 mg%, ολ. λεύκωμα = 7,7 g%.

Λευκωματίνη = 3,8 g%, Σφαιρίνη = 2,9 g%, SGOT = 46 U/L, SGPT = 26 U/L, LDH = 75 I.U., Αλκαλική φωσφατάση = 26 U/L.

Χρώση Gram πτυέλων και καλλιέργεια για κοινά μικρόβια: αρνητική για παθογόνα. Εξέταση πτυέλων με αντιφορμίνη για β. Koch: αρνητική (σε 3 λήψεις). Mantoux (PPD RT 23 2T.U.): αρνητική.

Αέρια αίματος: PaO₂: 65 mmHg, PaCO₂ = 30 mmHg, pH = 7,51 (FiO₂ = 0,21)

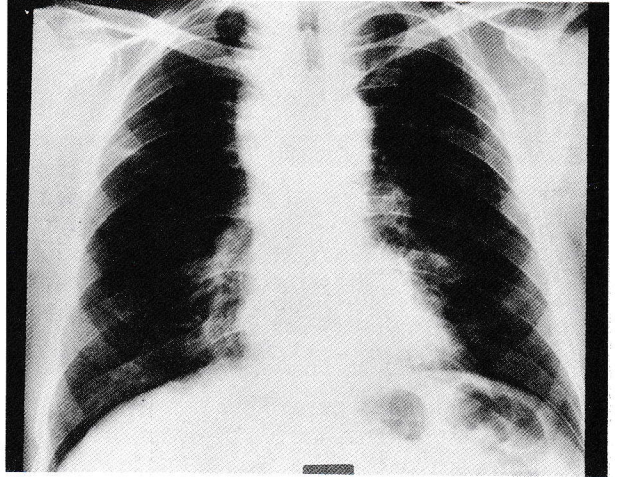
Α/α θώρακος: Βελτιωμένη συγκριτικά με την προηγούμενη ακτινογραφία ως προς τη διάταση του ανώτερου μεσοθωρακίου (εικ. 2).

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

Στον ασθενή χορηγήθηκε αμικασίνη 500 mg x 2 και κεφουροξίμη 750 mg x 3 i.v., ενώ αυξήθηκαν τα κορτικοειδή (amp. πρεδνιζολόνης 37,5 mg i.v. ημερησίως). Επίσης ο ασθενής ελάμβανε tabl. συνδυασμού αμιλοριδής και υδροχλωροθειαζίδης (Moduretic) 1/2 μέρα παρά μέρα και tabl. ρανιτιδίνης (Zantac) 1x2 ημερησίως.

Τα δύο πρώτα 24ωρα παρατηρήθηκε κάποια ύφεση του πυρετού (37,7°C) αλλά ακολούθως ο πυρετός έ-

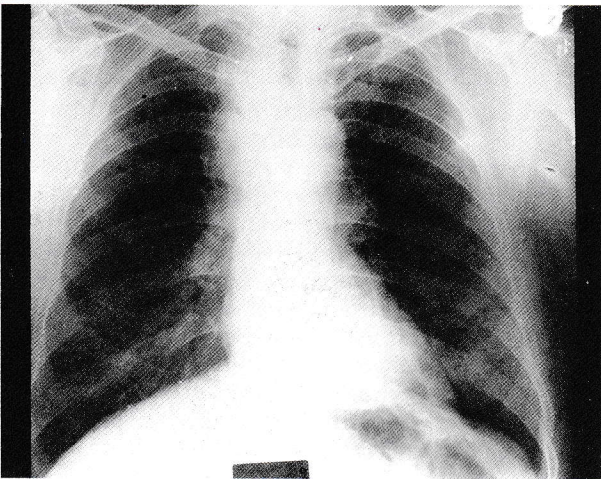
φθασε μέχρι 39,3°C ενώ στην α/α θώρακος παρατηρήθηκαν σκιάσεις κυψελιδικού τύπου στο δεξιό κάτω πνευμονικό πεδίο παρακαρδιακά και στο αριστερό μέσο πνευμονικό πεδίο (εικ. 3). Νέα γενική αίματος έ-



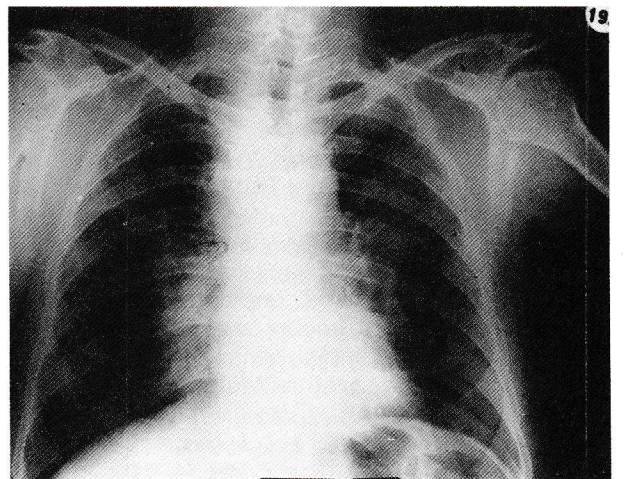
Εικόνα 3.

χει την ίδια εικόνα όπως και η προηγούμενη. Αιμοκαλλιέργειες έρχονται αρνητικές για αερόβια και αναερόβια, ενώ στις καλλιέργειες πτυέλων ανευρίσκεται κοινή χλωρίδα στοματοφάρυγγος. Αξονική τομογραφία κοιλίας δεν αποκαλύπτει παθολογικές εξεργασίες στην περιοχή.

Η ίδια θεραπευτική αγωγή εξακολουθεί μέχρι το πέμπτο 24ωρο, ενώ ο πυρετός συνεχίζεται στα ίδια επίπεδα με επιδείνωση των παρακλινικών παραμέτρων. Συγκεκριμένα: Γεν. αίματος: Ht = 38%, Λευκά = 4000 κκχ (Πολυμ = 91%, Λεμφο = 5%, Μονο = 3%, Μεταμυελοκύτταρα = 1%). Α/α θώρακος: επιδεικνύεται (εικ. 4).



Εικόνα 2.



Εικόνα 4.

4. ΑΝΑΓΝΩΣΗ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑΣ ΘΩΡΑΚΑ

Σε σύγκριση με την προηγούμενη α/α θώρακος (εικ. 3) σημειούται επιδείνωση και επέκταση των κυψελιδικών στοιχείων στο δεξιό κάτω πνευμονικό πεδίο και στο αριστερό μέσο πνευμονικό πεδίο (εικ. 4).

5. ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

1) Βακτηριδιακή πνευμονία: υπέρ: —είναι το συχνότερο αίτιο πύκνωσης και πυρετού σε ανοσοκατασταλμένα άτομα.

—Βλεννοπυώδης απόχρεμψη

κατά: —gram stain

—Μη ανταπόκριση στην κοινή αντιβίωση.

2) Φυματίωση: υπέρ: —ανοσοκαταστολή σε άρρωστο με θετική PPD

κατά: —ακτινολογική εικόνα

—αρνητική εξέταση πτυέλων για b.Koch.

3) Legionella: κατά: —έλλειψη εξωπνευμονικών εκδηλώσεων (πεπτικό)

4) Μύκητες: κατά: — ακτινολογική εικόνα

5) Ιοί: —CMV: υπέρ: —συχνό σε ανοσοκαταστολή

—συμβατή ακτινολογική εικόνα και υποξυγοναιμία

—έλλειψη ανταπόκρισης σε αντιβίωση

—HSV: υπέρ: —ανοσοκατασταλμένο άτομο.

—επιχείλιος έρπης

6) Pneumocystis carinii: υπέρ: —συμβατή ακτινολογική εικόνα

—συχνό σε ανοσοκαταστολή.

7) Μετακτινική πνευμονία: κατά: —πρώιμη εμφάνιση

—θέση εκτός ακτινοβοληθέντος πεδίου

8) Εξέλιξη υποκείμενης νόσου: κατά: —Ελλειψη μεταστάσεων στο ήπαρ.

9) Σηπτική θρόμβωση άνω κοίλης: κατά:

—αρνητικές αιμοκαλλιέργειες

—έλλειψη σημείων αυξημένης πίεσης στο σύστημα της άνω κοίλης.

10) Μεσοθωρακίτιδα: κατά: —έλλειψη ακτινολογικών ευρημάτων.

6. ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΟΙ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΙ

1) Επαναλαμβανόμενες εξετάσεις πτυέλων για gram, b.Koch και μύκητες, τόσο με ειδικές χρώσεις όσο και με καλλιέργεια.

2) Βρογχοσκόπηση

—Λήψη με BFW ψήκτρα για καλλιέργεια και ειδικές χρώσεις.

— Βρογχοκυψελιδική έκπλυση και εξέταση του δείγματος για b.Koch, μύκητες και P.carinii.

—Διαβρογχική βιοψία επί αρνητικών αποτελεσμάτων

3) Τίτλοι αντισωμάτων για CMV - HSV - EBV

4) Έλεγχος ανοσίας

Καθορισμός τύπου λεμφοκυττάρων

Πολλαπλά δερματικά tests.

5) Αξονική τομογραφία θώρακος και άνω κοιλίας

6) Ψηφιακή αγγειογραφία άνω κοίλης.

Στην αγωγή του ασθενούς προστίθεται συνδυασμός τριμεθοπρίμης και σουλφαμεθοξαζόλης i.v. (320 mg + 1.600 mg) x 4 και οξυγονοθεραπεία (2 lit/min). Τα δύο επόμενα 24ωρα σημειούται ύφεση του πυρε-

τού, αλλά η γενική κατάσταση του ασθενούς επιβαρύνεται. Γίνεται βρογχοσκόπηση και βρογχοκυψελιδική έκπλυση ενώ το ληφθέν υλικό στέλνεται για έλεγχο για Pneumocystis carinii. Επίσης στέλνεται ορός για προσδιορισμό αντισωμάτων κατά του κυτταρομεγαλοϊού (CMV) και του απλού έρπητος (HSV). Η κατάσταση του ασθενούς διαρκώς επιδεινώνεται. Προστίθεται δύσπνοια μέχρι ηρεμίας και σταδιακά κακή επαφή με το περιβάλλον. Τα αέρια αίματος το ένατο 24ωρο με $FiO_2:0,4$ είναι: $PaO_2:57$ mmHg, $PaCO_2:25$ mmHg, $pH=7,54$, $cHCO_3 = 21,6$ mEq/L. Με τη διάγνωση του συνδρόμου της οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, γίνεται προσπάθεια μεταφοράς του ασθενούς σε ΜΕΘ, χωρίς όμως επιτυχία. Προστίθεται ακυκλοβίρη (Zovirax) 750mg x 3 i.v. Μετά από 48 ώρες και ενώ τα αέρια αίματος του ασθενούς με $FiO_2:1,0$ ήταν: $PaO_2:36$ mmHg, $PaCO_2:44$ mmHg, $pH=7,42$, ο ασθενής κατέληξε.

Η χρώση του BAL (με silver methenamine) ήταν θετική για P.carinii. Τα αντισώματα κατά του CMV ήταν (-) για ενεργό λοίμωξη.

7. ΤΕΛΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Πνευμονία από Pneumocystis carinii - Αδενοκαρκίνωμα πνεύμονος.

8. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η συχνότερη αιτία εμπύρετου σε ασθενή με γνωστό βρογχογενές καρκίνωμα είναι λοίμωξη συνήθως με τη μορφή κοινής πνευμονίας περιφερικά ενός αποφραγμένου βρόγχου. Η νόσος αυτή καθ' εαυτή σπανιότατα κάνει πυρετό και σ' αυτές τις περιπτώσεις συνήθως συνυπάρχει μεταστατική νόσος στο ήπαρ. Η τοπογραφία των ακτινολογικών βλαβών αποκλείει στην περίπτωση μας την πιθανότητα πνευμονίας πίσω από τον πρωτοπαθή όγκο και ο βιοχημικός έλεγχος του ήπατος αρχικά και στη συνέχεια η αξονική τομογραφία άνω κοιλίας είναι εναντίον της διαγνώσεως μεταστατικής νόσου.

Ο συγκεκριμένος ασθενής πέραν του βρογχογενούς καρκινώματος έχει άλλους δύο λόγους να θεωρηθεί ανοσοκατασταλμένος: έχει ακτινοβοληθεί και βρίσκεται υπό κορτιζονοθεραπεία. Απόδειξη της ανοσοκαταστολής του ασθενούς είναι η αρνητικοποίηση της δερμοαντίδρασης φυματίνης. Οι ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς παθαίνουν συχνά λοιμώξεις με κοινά μικρόβια και αυτές πρέπει να αποκλειστούν προτού αναζητηθούν οι ευκαιριακές λοιμώξεις που είναι γνωστό ότι συμβαίνουν σε ανοσοκαταστολή.

Το είδος της ανοσοκαταστολής (δυσλειτουργία ή ελάττωση πολυμορφοκυττάρων, δυσλειτουργία T λεμφοκυττάρων, δυσλειτουργία B λεμφοκυττάρων) καθώς και η ακτινολογική εικόνα είναι τα βασικά διαγνωστικά στοιχεία για την προσπάθεια λογικής προσιέλασης του ασθενούς με λοίμωξη στο αναπνευστικό και ενδείξεις ανοσοκαταστολής. Στη συγκεκριμένη περίπτωση η έλλειψη ευρημάτων από τα πτύελα και η έλλειψη ανταπόκρισης σε σωστή ευρέως φάσματος κοινή αντιβίωση απέκλεισαν την κοινή λοίμωξη και η κατά μάλλον ή ήττον διάχυτη ακτινολογική βλάβη, η υποξυγοναιμία και η έλλειψη σημαντικών ακροαστι-

κών ευρημάτων φέρνουν σαν πρώτες διαγνώσεις την *Pneumocystis carinii* και τον κυτταρομεγαλοϊό (CMV). Εξ αυτών πρακτικά θεραπεύσιμη θεωρείται η *Pneumocystis*. Στις περιπτώσεις στις οποίες ο άρρωστος με ανοσοκαταστολή είναι σε απελπιστική κατάσταση και είναι αδύνατη οποιαδήποτε διαγνωστική προσπέλαση βρογχοσκοπικά, δικαιολογείται η χρήση του συνδυασμού τριμεθοπρίμης - σουλφαμεθοξαζόλης σε υψηλές δόσεις δεδομένου ότι αποτελεί τη σωστή αντιμετώπιση για την μόνη θεραπεύσιμη εκδοχή.

Αναφορές από τη βιβλιογραφία

1) Πνευμονία από *Pneumocystis carinii*

Η *pneumocystis carinii* είναι υπεύθυνη για το 45% των περιπτώσεων διάμεσης πνευμονίας σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Σπανίως μπορεί να συμβεί διασπορά σε εξωπνευμονικές εστίες.

Δύο μορφές του παρασίτου είναι δυνατόν να διακριθούν ο τροφοζώιτης και η κύστη, η οποία περιέχει 4-8 τροφοζώιτες. Πλήρως αναπτυγμένες κύστεις ρήγνυνται και απελευθερώνουν τους τροφοζώιτες στους γειτονικούς ιστούς.

Δεν είναι ακόμη ξεκάθαρο κατά πόσον η νόσος στον άνθρωπο οφείλεται σε αναζωπύρωση λανθάνουσας λοίμωξης ή σε πρωτοπαθή λοίμωξη. Επίσης σύγχυση επικρατεί όσον αφορά τη μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο, επειδή στα ζώα έχει αποδειχθεί μετάδοση με τα σταγονίδια.

Ο σημαντικότερος παράγων, ο οποίος προδιαθέτει σε λοίμωξη από *P. carinii* είναι η ανοσοκαταστολή. Θεραπεία με κορτικοστεροειδή είναι συχνός παράγων που προδιαθέτει σε πνευμονίτιδα από *P. carinii*. Έχει δείχθει ότι το 100% των ποντικών που θα λάβουν για 2 μήνες κορτικοστεροειδή θα αναπτύξουν πνευμονία από *Pneumocystis*.¹ Άλλοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία συχνά σε φάση ύφεσης, κακοήθεια του λεμφικού συστήματος και συγγενή διαταραχή της ανοσίας. Τα τελευταία χρόνια ασθενείς με το σύνδρομο επίκτητης ανοσοκαταστολής παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα πνευμονίας από *P. carinii*.

Σε μία μελέτη που έγινε το 1985 στη Mayo Clinic από τους Steve G. Peters, M.D., Udaya B.S., Prakash, M.D., στην οποία εξετάστηκαν 53 περιπτώσεις πνευμονίας από *P. carinii* μεταξύ 1976 - 1983, 15 ασθενείς παρουσίαζαν λευχαιμία, 9 ασθενείς παρουσίαζαν λέμφωμα, άλλες κακοήθειες (πνεύμονος 2, μαστού 1, θύμωμα 1 και εγκεφαλική μετάσταση αγνώστου πρωτοπαθούς 1) εκτός του αιμοποιητικού συστήματος 5 ασθενείς, 2 ασθενείς παρουσίαζαν AIDS και 16 ασθενείς είχαν λάβει κορτικοστεροειδή για διάφορες φλεγμονώδεις παθήσεις.²

Στο ανοσοκατασταλμένο άτομο η *Pneumocystis* προκαλεί οξεία, συχνά κεραυνοβόλα διάχυτη πνευμονία. Πυρετός και ταχύπνοια είναι συχνές εκδηλώσεις. Βήχας αναφέρεται στα 2/3 των περιπτώσεων και συνήθως είναι μη παραγωγικός. Οι ρόγχοι μπορεί να είναι ελάχιστοι παρά την μεγάλη έκταση της πνευμονικής νόσου. Προοδευτικά επιδεινούμενη υποξαιμία

είναι συχνή και μπορεί να απειλήσει τη ζωή του ασθενούς σε τέτοιο βαθμό ώστε να χρειαστεί διασωλήνωση και μηχανική αναπνοή.

Οι πνευμονικές διηθήσεις έχουν την τάση να είναι συμμετρικές και στα αρχικά στάδια κυριαρχούν τα διάμεσα στοιχεία ιδίως γύρω από τις πύλες ενώ αργότερα κυριαρχούν κυψελιδικά στοιχεία διάχυτα. Σε σοβαρή λοίμωξη εκτεταμένη πύκνωση με αεροβρογχογράμμα μπορεί να παρατηρηθεί. Η ακτινολογική εικόνα δεν είναι πάντοτε τυπική. Συχνά μπορεί να παρουσιαστεί ετερόπλευρα ή με λοβώδη κατανομή, με όζους, με σχηματισμό αποστημάτων ή ακόμα και φυσιολογική α/α θώρακος μπορεί να παρατηρηθεί στα αρχικά στάδια.

Σε μία εργασία των De Lorenzo και συν. το 1986, έγινε επανεξέταση των ακ/φίων θώρακος 104 ασθενών με AIDS και πνευμονία από *P. carinii* με τον σκοπό του καθορισμού της συχνότητας της ακτινολογικής μορφής με την οποία εμφανίζεται η πνευμονία από *P. carinii*.

Στην αρχική α/α θώρακος σε 75,0% παρατηρήθηκαν διάμεσα στοιχεία, σε 12,5% κυψελιδικά στοιχεία και σε 12,5% συνδυασμός διάμεσων και κυψελιδικών στοιχείων. Επιπλέον με αυτά τα στοιχεία 3,8% παρουσίαζαν αμφοτερόπλευρη πυλαία διόγκωση, 6,7% παρουσίαζαν κύστεις με λεπτό τοίχωμα και 3,8% παρουσίαζαν αλλοιώσεις δίκην μελικηρύθρας. Οι ακτινολογικές διηθήσεις παρουσίαζαν περιφερική και κεντρική εντόπιση στο 84% των ασθενών, περιφερική εντόπιση σε 14% και κεντρική εντόπιση σε 2% μόνο. Αμφοτερόπλευρα στοιχεία υπήρχαν στο 95% των περιπτώσεων.

Η εντύπωση που δημιουργήθηκε από αυτή την εργασία ήταν ότι η αρχική ακτινολογική εικόνα στο μεγαλύτερο ποσοστό είχε τη μορφή της αμφοτερόπλευρης διάχυτης διάμεσης βλάβης που αφορούσε ολόκληρο τον πνεύμονα ή τα κατώτερα πνευμονικά πεδία. Κύστεις, αλλοιώσεις δίκην μελικηρύθρας, τοπική διήθηση και διάταση των πυλών παρατηρήθηκε σε 10% των περιπτώσεων.

Η διάγνωση της πνευμονίας από *P. carinii* βασίζεται στη μορφολογική αναγνώριση των παρασίτων στους ιστούς και στις εκκρίσεις. Οι μέθοδοι οι οποίες εφαρμόζονται με μεγάλη επιτυχία είναι τόσο η ινοβρογχοσκόπηση και διαβρογχική βιοψία όσο και η ανοικτή βιοψία πνεύμονος. Σήμερα τα ειδικά κέντρα διαγιγνώσκουν με βρογχοκυψελιδική έκπλυση σχεδόν 100% των περιπτώσεων θεραπεύσιμης λοίμωξης και καθιστούν την ανοικτή βιοψία άχρηστη ειδικά για τους ασθενείς με AIDS και υποψία πνευμονίας από *Pneumocystis*.

Το πρώτο φάρμακο που χρησιμοποιήθηκε σε λοιμώξεις από *P. carinii* ήταν η pentamidine isethionate με ποσοστό ανταπόκρισης περίπου 40%. Επειδή παρατηρήθηκε αυξημένο ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών η πενταμιδίνη αντικαταστάθηκε από τον συνδυασμό τριμεθοπρίμης - σουλφαμεθοξαζόλης σε δόση 20 mg TMP και 100 mg SMZ ανά kg ανά ημέρα σε 4 ίσες δόσεις i.v.

Από διάφορες μελέτες φαίνεται ότι δεν υπάρχει σχέση μεταξύ της ανταπόκρισης στη θεραπεία και στην υποκείμενη νόσο. Στην εργασία των Steve G. Peters και συν. που προαναφέραμε ασθενείς με κακοή-

θεις του αιμοποιητικού συστήματος ή καρκινώματα δεν είχαν χειρότερη επιβίωση σε σύγκριση με τις υπόλοιπες ομάδες. Δυσμενής προγνωστικό παράγοντα αποτελούσε η συνυπάρχουσα πνευμονική λοίμωξη από άλλους οργανισμούς, CMV, κοινά μικρόβια, μύκητες είτε ιούς. Η θνησιμότητα στους μεν ασθενείς που παρουσίαζαν λοίμωξη μόνο από *P. carinii* στην παραπάνω εργασία ήταν 47%, ενώ στους ασθενείς που παρουσίαζαν λοίμωξη από πολλούς οργανισμούς ανήρξατο σε 76%.

Το γεγονός αυτό υπογραμμίζει την ανάγκη για επισταμένη μικροβιολογική εξέταση ώστε να επιβεβαιωθεί ή να αποκλειστεί σε περιπτώσεις πνευμονίας από *P. carinii*, τυχόν συνυπάρχουσα λοίμωξη, η οποία δύναται να θεραπευθεί².

2) Βρογχοκυψελιδική έκπλυση

Σοβαρές διαφωνίες υπάρχουν ανάμεσα στους Πνευμονολόγους όσον αφορά τις δυνατότητες και ενδείξεις της βρογχοκυψελιδικής έκπλυσης. Τα τελευταία χρόνια η βρογχοκυψελιδική έκπλυση σημείωσε άλματα σε δύο πεδία: 1) τη διαγνωστική της αξία στις λοιμώξεις σε αρρώστους με ανοσοκαταστολή και 2) τις πληροφορίες που μας παρέχει για την αξιολόγησή της δραστηριότητας διαχύτων παρεγγυματικών νόσων.

Η εξάπλωση του συνδρόμου επίκτητης ανοσοκαταστολής έδωσε καινούργια έμφαση στις διαγνωστικές μεθόδους ευκαιριακών λοιμώξεων του αναπνευστικού. Η επιθετικότερη χημειοθεραπεία, οι μεταμοσχεύσεις μυελού των οστών και οι αυξανόμενες σε α-

ριθμό μεταμοσχεύσεις οργάνων εισάγουν ένα μεγάλο φάσμα ειδικοτήτων στη μάχη με τις ευκαιριακές λοιμώξεις^{4,5,6}.

Η έρευνα που ουσιαστικά μετακίνησε τη βρογχοκυψελιδική έκπλυση από βοηθητική σε κύρια μέθοδο διάγνωσης σε περιπτώσεις ανοσοκαταστολής, έγινε πριν 3 χρόνια στο Memorial Hospital της Νέας Υόρκης⁷. Σ' αυτή τη μελέτη 83% των ασθενών με ανοσοκαταστολή και λοίμωξη διαγνώστηκαν με βρογχοκυψελιδική έκπλυση και μεταξύ αυτών 18 από τις 22 περιπτώσεις πνευμονίας από *pneumocystis*, 10 από τις 12 περιπτώσεις CMV, 5 από τις 6 περιπτώσεις μυκητιασικής πνευμονίας και 4 από τις 5 περιπτώσεις φυματίωσης.

Πληθώρα άρθρων επιβεβαίωσαν στη συνέχεια τη δυνατότητα του βρογχοκυψελιδικού δείγματος να δώσει διάγνωση λοιμώξεων σε ανοσοκαταστολή, εφόσον το Εργαστήριο που παραλαμβάνει το δείγμα έχει την κατάλληλη υποδομή και εμπειρία. Σήμερα, τα ειδικά κέντρα διαγιγνώσκουν με βρογχοκυψελιδική έκπλυση σχεδόν 100% των περιπτώσεων θεραπεύσιμης λοίμωξης και καθιστούν την ανοικτή βιοψία άχρηστη ειδικά για τους ασθενείς με AIDS και υποψία πνευμονίας από *Pneumocystis*^{8,9}. Μια πρόσφατη κλινική μελέτη με 300 περίπου αρρώστους με AIDS και πνευμονική νόσο απέδειξε πως η σωστή αντιμετώπιση στους αρρώστους αυτούς είναι σήμερα ο πιο αποδοτικός τρόπος διαγνωστικής προσπέλασης και σε περίπτωση που η διαδικασία αυτή αποτύχει η επανάληψή της θα δώσει πληροφορίες που θα βοηθήσουν τον άρρωστο μόνο σε 5% των περιπτώσεων¹⁰.

9. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hughes W.T.: *Pneumocystis carinii* pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 1977; 297: 1381-1383.
2. Steve G., Peters M.D., Udaya B.S., Prakash M.D.: *Pneumocystis carinii* pneumonia (Review of 53 cases). *Am. J. Med.* 1987; 82: 73-78.
3. Lawrence J., De Lorenzo, Chin Tang Huang, George P. Maguire, Daniel J. Stone: Roentgenographic patterns of *Pneumocystis carinii* pneumonia in 104 patients with AIDS. *Chest* 1987; 91: 323-327.
4. Clark J.G., Grawford S.W.: Diagnostic Approaches to Pulmonary Complications of Marrow Transplantation. *Chest* 1987; 91:477.
5. Morris J.C., Rosen M.J., Marchevsky A.: Lymphocytic Interstitial Pneumonia in Patients at Risk for the Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Chest* 1987; 91:63.
6. Davis W.B., Gaollen J.E.: Detection of Pulmonary Lymphoma by Bronchoalveolar Lavage. *Chest* 1987, 91:787.
7. Stover D.E., Zaman M.B., Hajdu S.I.: Bronchoalveolar Lavage in the Diagnosis of Diffuse Pulmonary Infiltrates in the Immunosuppressed. *Host. Analls* 1984; 101:1.
8. Stulbarg M.S., Golden J.A.: Open Lung Biopsy in the Acquired Immunodeficiency Syndrome AIDS (editorial). *Chest* 1987; 91:639.
9. Fitzgald W., Bevelacqua F.A., Garay S.M. et al. The Role of Open Lung Biopsy in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Chest* 1987; 91:659.
10. Barrio J.L., Harcup C., Baier H.J.: Value of repeat fiberoptic Bronchoscopies and Significance of Nondiagnostic Bronchoscopic Results in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1987; 135:422-425.

ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΑΣ
ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟΥ ΕΤΟΥΣ 1988 — 1989
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

I. ΘΕΩΡΗΤΙΚΗ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ — ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ
 ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ, ΗΜΕΡΑ ΤΡΙΤΗ, ΩΡΑ 6.30 μ.μ. — 8.30 μ.μ.
 Συντονιστές: Ν. Σιαφάκας, Π. Μπεχράκης, Γ. Βαρουχάκης

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ	ΘΕΜΑ	ΟΜΙΛΗΤΗΣ
25 Οκτωβρίου 1988	1. Εισαγωγή στη φυσιολογία της αναπνοής 2. Στατικοί όγκοι και χωρητικότητες	Π. Μπεχράκης Γ. Κάτσαρης
15 Νοεμβρίου 1988	1. Μηχανική αναπνοής «Στατική» 2. Μηχανική ήρεμης αναπνοής	Π. Μπεχράκης Π. Μπεχράκης
13 Δεκεμβρίου 1988	1. Μηχανική αναπνοής «Δυναμική» I 2. Μηχανική αναπνοής «Δυναμική» II	Χρ. Μελισσηνός Χρ. Μελισσηνός
17 Ιανουαρίου 1989	1. Κόπωση αναπνευστικών μυών	Χ. Ρούσσο
21 Φεβρουαρίου 1989	1. Κατανομή αερισμού 2. Διάχυση	Π. Μπεχράκης Γ. Βαρουχάκης
21 Μαρτίου 1989	1. Μεταφορά O ₂ -CO ₂ 2. Οξεοβασική ρύθμιση	Μ. Βασιλείου Ι. Πολίτης
18 Απριλίου 1989	1. Πνευμονική κυκλοφορία — θεωρία 2. Πνευμονική κυκλοφορία — πρακτικές εφαρμογές	Α. Ρασιδάκης Σ. Κωνσταντόπουλος
23 Μαΐου 1989	1. Δοκιμασίες άσκησης — θεωρία 2. Δοκιμασία άσκησης — πρακτικές εφαρμογές	Κ. Παπαγεωργίου Β. Αργυροπούλου-Πατάκα
13 Ιουνίου 1989	1. Σύστημα ρύθμισης — θεωρία 2. Σύστημα ρύθμισης — πρακτικές εφαρμογές	Μ. Παπαδάκης Γ. Βαρουχάκης

II. ΔΙΑΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΕΣ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΙΣ ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

Την πρώτη Τρίτη κάθε μήνα ώρα 13.30-14.30

Συντονιστής: Χρ. Μελισσηνός

ΣΙΣΜΑΝΟΓΛΕΙΟ, άρτιοι μήνες (4.10.88, 6.12.88, 7.2.89, 4.4.89, 6.6.89)

ΝΝΘΑ, περιττοί μήνες (1.11.88, 3.1.89, 7.3.89, 2.5.89)

III. ΛΟΙΠΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

1. ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΣΤΡΟΓΓΥΛΗΣ ΤΡΑΠΕΖΑΣ

ΘΕΜΑ: καρδιοαναπνευστική ανάνηψη

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ: Ρ. Ηλιόπουλος

ΝΝΘΑ, 3.11.1988, ώρα 12.30 μ.μ.

2. ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΣΤΡΟΓΓΥΛΗΣ ΤΡΑΠΕΖΑΣ

ΘΕΜΑ: Κυστική ίνωση

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ: Π. Μπεχράκης

Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, 17.12.1988

3. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΗΜΕΡΙΔΑ

α) ΘΕΜΑ: Σύγχρονες απόψεις στην ανοσολογία του αναπνευστικού συστήματος

β) Ελεύθερες ανακοινώσεις

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ: Ν. Σιαφάκας

Ξενοδοχείο «Hilton» 14.1.1989

4. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΗΜΕΡΙΔΑ

ΘΕΜΑ: Διαταραχές της μηχανικής της αναπνοής σε παθολογικές καταστάσεις

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ: Ι. Λύχρος

Πάτρα, 5.3.1989

5. ΕΤΗΣΙΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

«Αμφιλεγόμενα θέματα στην Πνευμονολογία»

Αμφιθέατρο ΝΙΜΤΣ 18-19 Μαρτίου 1989

6. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΗΜΕΡΙΔΑ

Στα πλαίσια του Πανευρωπαϊκού Συνεδρίου της European Society of Clinical Investigation

ΘΕΜΑΤΑ: α) The lung as an endocrine organ

β) Airways diseases

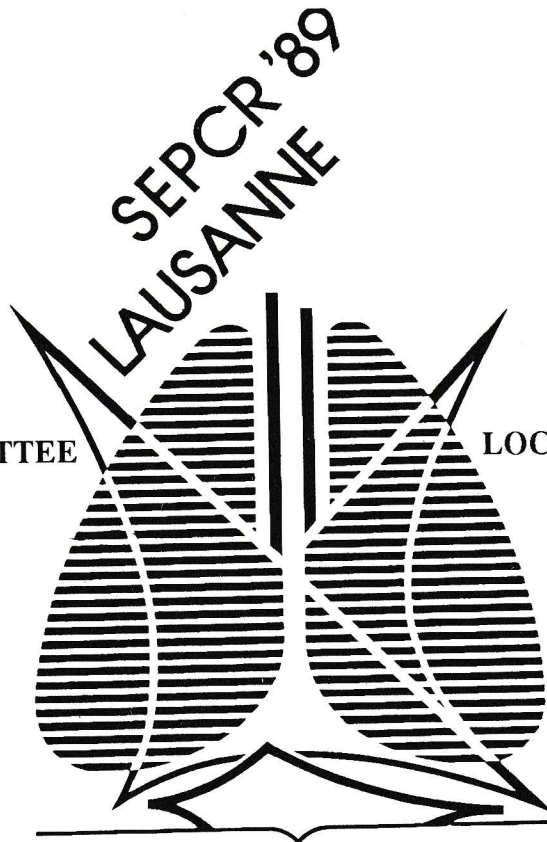
Ξενοδοχείο «Intercontinental», 20.4.1989

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ: Χ. Ρούσσο

24th Annual Meeting Societas Europaea Physiologiae Clinicae Respiratoriae

June 26-30, 1989

Palais de Beaulieu
Lausanne-Switzerland



SCIENTIFIC COMMITTEE

U. Costabel (FRG)
Ph. Godard (F)
A. Junod (CH)
S. Holgate (UK)
Ph. Leuenberger (CH)
G. Rossi (I)
K. Saunders (UK)
M. Zelter (F)

LOCAL ORGANISING COMMITTEE

J.C. Chevrolet
J.W. Fitting
Ph. Leuenberger
J. Savoy
J.P. Zellwegar

Main Themes:

Basic mechanics in inflammation
Inflammatory reactions in airways
Pathogenesis of alveolitis
Injury of pulmonary microvasculature

Postgraduate courses and lunch seminars
will deal with diagnosis and treatment
of pulmonary diseases, methods of investigation,
and clinical research

CALL FOR ABSTRACTS: Deadline February 1st 1989

CONGRESS SECRETARIAT
24th Annual Meeting of SEPCR
Division de Pneumologie
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
1011 LAUSANNE, Switzerland



TRAVEL AGENCY
Kuoni SA Voyages
r. Haldimand 11
1003 LAUSANNE,
OFFICIAL CARRIER
Swissair

Aerolin Becotide Rotacaps



Ο συνδυασμός
AEROLIN (Salbutamol) και
BECOTIDE (Beclomethasone)
ROTACAPS
είναι η πιο αποτελεσματική θεραπεία
για το επιδεινούμενο άσθμα
και τη χρόνια βρογχίτιδα

Αντενδείξεις - Προφυλάξεις - Παρενέργειες

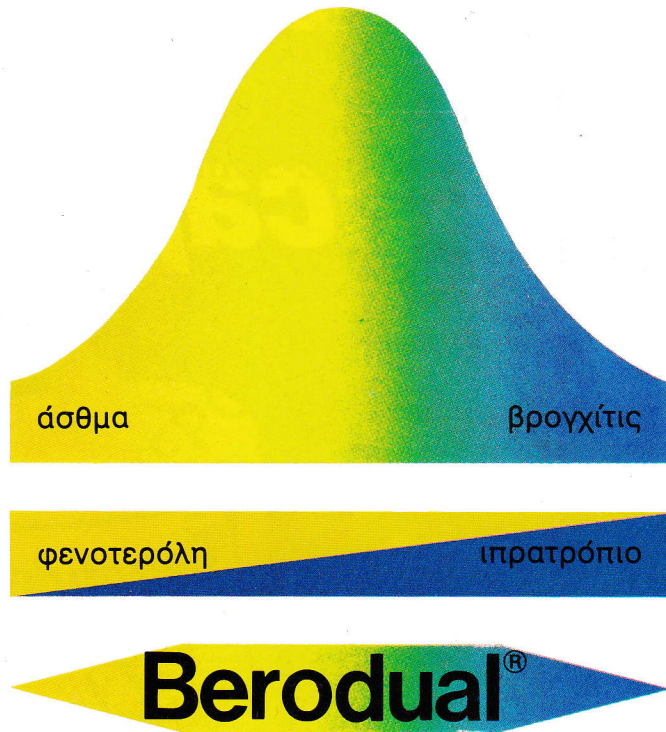
Το **Aerolin** χορηγείται με προσοχή σε θυρεοτοξίκωση. Τρόμος των σκελετικών μυών και αύξηση του καρδιακού ρυθμού μπορεί να συμβούν, ιδιαίτερα με τα δισκία. Κατά την εγκυμοσύνη ας αποφεύγεται στους πρώτους 3 μήνες και στους πρώτους 6 μήνες σε επαπειλούμενη αποβολή. Για το **Becotide** ισχύουν όλες των κορτικοστεροειδών. Πριν την αναγραφή η ανάγνωση των οδηγιών είναι απαραίτητη.

Glaxo σ.ε.β.ε.

Λ. Ιωνίας 226, 111 44 Αθήνα

NEO

Μιά εντελώς νέα προσέγγιση στη βρογχοδιαστολή



Δραστική βρογχοδιαστολή από το άσθμα ως τη βρογχίτιδα

Berodual®

Διπλή δράση

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Πρόληψη και θεραπεία βρογχικού άσθματος, θεραπεία χρόνιας ασματοειδούς βρογχίτιδας.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Υπερευαίσθησία στο φάρμακο, γλαύκωμα κλειστής γωνίας, ταχυκαρδία, ταχυαρρυθμία από τοξικό δακτυλιδισμό.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Ξηροστομία, ξηρότητα βλεννογόνων, τρόμος χεριών, κεφαλαλγία, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, ζάλη.

Σπανιότερα παρατηρούνται δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, επίσχεση ούρων, θάμβος όρασης, ερυθρότητα προσώπου, ευερεθιστότητα, αύπνια, αλλεργικές αντιδράσεις.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Επίταση της δράσης του φαρμάκου παρατηρείται σε σύγχρονη χορήγηση με αντιισταμινικά, συμπαθομιμητικά και άλλου τύπου βρογχοδιασταλτικά (παράγωγα ξανθίνης). Οι β-αναστολείς ανταγωνίζονται τη δράση του.

ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Συχνή χρήση, ιδιαίτερα σε υπερήλικες με χρόνια πνευμονοπάθεια ελαττώνει τις βρογχικές εκκρίσεις και επιδεινώνει τα αποφρακτικά φαινόμενα. Να αποφεύγεται η χρήση του σε περιπτώσεις ειλεού, στένωσης πυλωρού, υπερτροφίας προστάτου λόγω πιθανής συστηματικής απορρόφησης. Επίσης να αποφεύγεται κατά την εγκυμοσύνη (ιδιαίτερα λίγο πριν τον τοκετό γιατί η φενοτερόλη μπορεί να δράσει σαν μυοχαλαρωτικό της μήτρας), καθώς και σε παιδιά κάτω των 6 ετών.

Το σκεύασμα περιέχει φθοριο-χλωριοπαράγωγα σαν προωθητικά αέρια. Αυτά σε υπέρβαση της δοσολογίας μπορεί να έχουν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως υπόταση, ταχυκαρδία, βρογχόσπασμο και καταστολή του αναπνευστικού κέντρου που συνήθως είναι παροδική λόγω ταχυφυλαξίας.

FC 11 (Τριχλωρο-φθοριο-μεθάνιο): Έντονη ταχυκαρδία και έντονη υπόταση, μετρίου βαθμού βρογχόσπασμο και μικρή καταστολή του αναπνευστικού κέντρου.

FC 12 (Διχλωρο-διφθοριο-μεθάνιο): Ελαφρά ταχυκαρδία και υπόταση. Είναι δυνατό

να προκαλέσει έντονο βρογχόσπασμο και ισχυρή καταστολή του αναπνευστικού κέντρου.

FC 114 (Διχλωρο-τετραφθοριο-αιθάνιο): Ελαφρά ταχυκαρδία και ελαφρά υπόταση. Είναι δυνατό να προκαλέσει έντονο βρογχόσπασμο.

Τα δυσάρεστα αυτά συμπτώματα είναι συνήθως παροδικά, δεδομένου ότι οι τοξικές εκδηλώσεις των προωθητικών αερίων χαρακτηρίζονται από το φαινόμενο της ταχυφυλαξίας.

ΣΥΝΘΕΣΗ

1-(3,5-Dihydroxy-phenyl)-2-[[1-(4-hydroxy-benzyl)-ethyl]-amino]-ethanol hydrobromide (= fenoterol hydrobromide)

Δοσιμετρικό αεροζόλ
1 ml = 1 mg
1 εισπνοή = 0,05 mg

(8r)-3a-hydroxy-8-isopropyl-1aH, 5aH-tropanium bromide (±)-tropate (= ipratropium bromide)

1 ml = 0,4 mg
1 εισπνοή = 0,02 mg

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Δοσιμετρικό αεροζόλ συσκευη των 15 ml (περίπου 300 δόσεις) με επιστόμιο (Έγκριση: 19987/11989/86)

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 77 93 777

Όλα τα φάρμακα πρέπει να φυλάγονται με προσοχή και σε θέση απρόσιτη για τα παιδιά.

Boehringer
Ingelheim



Γεν. Αντιπροσωπεία:
BOEHRINGER INGELHEIM ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Ευαγγελιστρίας 5
176 71 ΚΑΛΛΙΘΕΑ (Αθήνα)
Τηλ. Κέντρο: 95 11 311

ΝΕΑ ΠΥΝΘΗ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΝΟΗ



Xantair

(ΘΕΟΦΥΛΛΙΝΙΚΗ ΧΟΛΙΝΗ)

σε δισκία ελεγχόμενης αποδεσμευσης

Το Xantair χάρη στη μορφή και την περιεκτικότητά του (270mg) έχει **απλή δοσολογία:**

Γενικά για όλους τους ασθενείς από 12 χρονών και πάνω

Για ασθενείς με κρίσεις δύσπνοιας τις πρώτες πρωινές ώρες (morning dip) χορηγείται η κίρκαδιανή δοσολογία



Xantair

Προστασία από το βρογχόσπασμο νύχτα και μέρα

Σύνθεση και μορφή δόσης:
Επισημαίνεται με μεμβράνη δισκία ελεγχόμενης αποδεσμευσης (Retard) 270 mg.
Θεοφυλλινική χολίνη (INN) 424 mg = 270 mg ανδρικής Θεοφυλλιλίνης. Έκδοχα: qs ad 57 mg.

Σύνθεση παραγωγή:
Επισημαίνεται με μεμβράνη δισκία (Retard) των 270 mg.

Στρογγύλο, κωνικό σφαιρικό κίτρινο χρωματισμό δισκία διαμέτρου περίπου 12 mm πάχους περίπου 6 mm.

Μόρφωση:
Η Θεοφυλλινική χολίνη δισκία βρογχοδιασταλτική δράση μειώνοντας τις βρογχικές αντίστασεις και διευκολύνοντας έτσι την αναπνοή. Χάρη σε έναν πρωταίτιο μηχανισμό δράσης, τα δισκία Retard απελευθερώνουν, για πολλές ώρες μια σταθερή ποσότητα Θεοφυλλιλίνης που εξοικονομεί ανεξήγητα ο αποκλειστικό επίπλο στο σμά που διαρκεί μέχρι 12 ώρες. Έτσι δύο μικρές δόσεις επαρκούν για την εξασφάλιση πλήρους βρογχαλτικής επίδρασης απόδειξη της δράσης τους, όπως δεν επαρκεί από τα 10 mg παρακεταμόλη ή την τροχή, ή επίπλο στο σμά που παραμένουν τα ίδια χωρίς να νύχτα εξασθενούν, χωρίς επίπλο οσφαιρικής στη χρήση.

Φαρμακοδυναμική:
Η Θεοφυλλιλίνη απορροφάται γρήγορα από το θύλακον του πεπτικού σωλήνα. Ο όγκος κατανομής κυμαίνεται μεταξύ 0,3 και 0,7 l/kg φάρμακο σώματος. Το φάρμακο βραχυπρόθεσμα απορροφάται από το σμά και μεταβολίζεται στα αποπλάσματα από τα νεφρά. Περίπου 7 έως 10% απορροφάται αναλόγως στο στομάχο ή πρώην

αποπλάσματα, όπως είναι επίσης και από 3 έως 13 ώρες με μέσο όρο 6 ώρες. Στα πρώτα 6 ώρες η περιεκτικότητα είναι ελαφρώς υψηλότερη (2 έως 6 ώρες). Στους καπνιστές μειώνεται περίπου στο ένα τρίτο. Ένα παράδειγμα και σε περιπτώσεις πρακτικής και καρδιακής ανεπάρκειας καθώς και σε περιπτώσεις νεφρικών.

Επίδραση:
Βρογχοδιασταλτική δράση. Βρογχοδιασταλτική δράση. Βρογχοδιασταλτική δράση. Βρογχοδιασταλτική δράση.

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:
Επίδραση το πρωί μετά από το σμά και το βράδυ πριν από το σμά. Η δόση πρέπει να είναι 270 mg δύο φορές ημερησίως. Η δόση πρέπει να είναι 270 mg δύο φορές ημερησίως. Η δόση πρέπει να είναι 270 mg δύο φορές ημερησίως.

Επίδραση:
Βρογχοδιασταλτική δράση. Βρογχοδιασταλτική δράση. Βρογχοδιασταλτική δράση.

Επίδραση:
Βρογχοδιασταλτική δράση. Βρογχοδιασταλτική δράση. Βρογχοδιασταλτική δράση.

Επίδραση:
Βρογχοδιασταλτική δράση. Βρογχοδιασταλτική δράση. Βρογχοδιασταλτική δράση.

Επίδραση:
Βρογχοδιασταλτική δράση. Βρογχοδιασταλτική δράση. Βρογχοδιασταλτική δράση.

Στους ασθενείς με πρακτική ή καρδιακή ανεπάρκεια η δόση συχνά πρέπει να μειώνεται στο μισό ή και περισσότερο από αδόξα περιστασιακά. Σ' αυτούς τους ασθενείς ενδείκνυται ο έλεγχος των επιπέδων Θεοφυλλιλίνης στο σμά.

Προσοχή στη χρήση:
Αντιμετώπιση Υπερδοσολογίας στο Xantair και στις μεμβράνες. Προσοχή επιφυλάγεται του μικροβίου. Σε παιδιά κάτω των 30 μηνών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες:
Με Θεοφυλλιλίνη η παραγωγή της σε παιδιά κάτω των 6 ετών δεν έχει αποδειχθεί. Με αποφεύγεται η χορήγηση της στην ηλικία αυτή χωρίς.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια. Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Θεοφυλλιλίνη η παραγωγή της σε παιδιά κάτω των 6 ετών δεν έχει αποδειχθεί. Με αποφεύγεται η χορήγηση της στην ηλικία αυτή χωρίς.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

εμβόλο του και της γρήγας αύξησης της πίεσης της Θεοφυλλιλίνης στο σμά μέχρι και τοξικό. Συνεπώς, τα επίπεδα Θεοφυλλιλίνης στο σμά πρέπει να ελεγχονται σε βραχεία συνδυασμού για την αποφυγή τοξικών συνεπειών (μείωση της Δοσής). Προσοχή (μείωση) - βρογχοδιασταλτική δράση Θεοφυλλιλίνης. Η Θεοφυλλιλίνη ενισχύει τη βρογχοδιασταλτική δράση των βρογχοδιασταλτικών και της φουροσεμίδης.

Υπερδοσολογία:
Σε μέτρα υπερδοσολογίας (110-220mg/dl, 20-40μg/ml) μπορεί να εμφανιστούν παραρτήματα καρδιακής αρρυθμίας και τρόμος.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια. Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

αίματος, η Θεοφυλλιλίνη γίνεται με το σμά και χωρίς επίπλο και χορηγούνται ανεπιθύμητα φάρμακα ενδοφλέβια μαζί με γενικά μέτρα υποστήριξης. Με τα επακόλουθα δισκία Retard ο γάλακτος πρέπει να ενημερωθεί ότι τα δισκία στο έργο θα συνεχίσουν να απελευθερώνουν το φάρμακο για περίοδο 12 ωρών.

Προσοχή:
Τα δισκία Retard των 270 mg πρέπει να μην χορηγούνται με άλλα φάρμακα που περιέχουν Θεοφυλλιλίνη ή βρογχοδιασταλτικά φάρμακα (βροχόλη) μέχρι να προκύψουν.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια. Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Αλληλεπιδράσεις:
Ο συνδυασμός της Θεοφυλλιλίνης με 5-βρωμινοκίνη φάρμακα παρουσιάζει μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια.

20/01/07 ΧΑΝΙ/050



Choledyl[®]

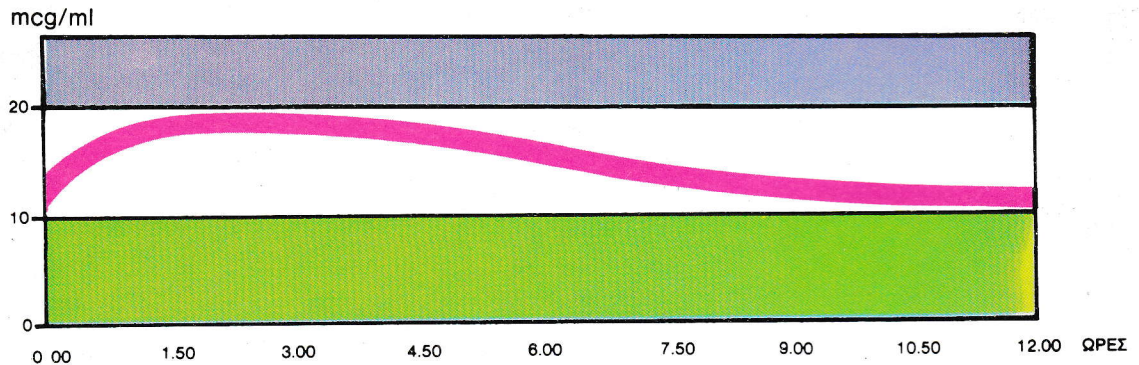
SA (OXTRIPHYLLINE)

Το αποτελεσματικό βρογχοδιασταλτικό 12ώρου διάρκειάς:

Επίπεδα Θεοφυλλίνης στον ορό του αίματος μετά από χορήγηση CHOLEDYL S.A.

ΠΡΟΣΦΕΡΕΙ ΠΛΗΡΗ 12ΩΡΗ ΚΑΛΥΨΗ ΜΕ ΕΝΑ ΜΟΝΟ ΔΙΣΚΙΟ

Ενα μόνο δισκίο CHOLEDYL SA 400 MG προσφέρει πλήρη 12ωρη κάλυψη του ασθματικού ασθενούς, διατηρώντας τα σταθερά επίπεδα πλάσματος μέσα στα επιθυμητά θεραπευτικά όρια (10-20 mcg/ml)(2).



Ένδειξη

Θεωρείται άριστο βρογχοδιασταλτικό φάρμακο για την αντιμετώπιση της χρόνιας ασθματικής βρογχίτιδας, της οξείας βρογχίτιδας της παιδικής ηλικίας, του πνευμονικού έμφραγματος, της οξείας τραχειοβρογχίτιδας κατά την διαδρομή ίωσεων (γρίπης), όπως και της χρόνιας βρογχίτιδας οποιασδήποτε αιτιολογίας (κάπνισμα, πνευμονοκοκκώσις κλπ). Ειδικότερα το Ελιξίριο ενδείκνυται για την ανάκουψη του οξέος βρογχικού άσθματος σε συνδυασμό με άλλες παθήσεις του αναπνευστικού.

Άντενδείξεις

Νέ μην χορηγείται ταυτόχρονα με σκευάσματα που περιέχουν εφεδρίνη γιατί έπαιξάνει την δράση της καθώς και σε άτομα με ιστορικό ευαισθησίας στην οξτριφυλλίνη ή στα άλλα συστατικά του σκευάσματος.

Προφυλάξεις

Η μέση ήμπεριόδος ζωής στους καπνιστές είναι μικρότερη από ότι στους μη καπνιστές γι αυτό οι καπνιστές χρειάζονται μεγαλύτερες δόσεις Choledyl. Πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε άτομα με σοβαρές καρδιακές ασθένειες, σοβαρή υποξαιμία, υπέρταση, υπερθρυβεοειδισμό, μυοκαρδιοπάθεια, αποφρακτικό ίκτερο, σοβαρή ηπατική βλάβη, στους ηλικιωμένους και στα νεογνά.

Σε άτομα με ιστορικό πεπτικού έλκους το Choledyl πρέπει να δίδεται με προσοχή διότι μπορεί να δράσει έρεθιστικό στο γαστρεντερικό άν και τά γαστρεντερικά συμπτώματα είναι συνήθως κεντρικά και όφειλονται σε υπερδοσολογία.

Άνεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συνηθισμένες που οφείλονται κυρίως σε υπερδοσολογία είναι: Γαστρεντερικό: Ναυτία, έμετος, έπιγαστρικοί πόνοι, διάρροια Κ.Μ.Σ. Διέγερση Κ.Μ.Σ. Καρδιαγγειακό: Αύξηση σφυγμών, ταχυκαρδία Αναπνευστικό: Ταχυπνοία Νεφρικό: Αύξηση διούρησης Άλλες: Υπεργλυκαιμία

Δόση και τρόπος χορήγησης

CHOLEDYL SA Tablets (400 mg)
Ενήλικες: 1 δισκίο 400 mg κάθε 12 ώρες

CHOLEDYL SA Tablets (600 mg)
Ενήλικες: 1 δισκίο 600 mg κάθε 12 ώρες

(Η θεραπεία πρέπει να άρχισει με μία μορφή μη βραδείας άπορρόφησης π.χ. Choledyl tablets 200 mg ή Choledyl Elixir). Εάν η όλικη ημερησία δόση είναι 800 mg τότε μπορεί να πάρει 1 δισκίο CHOLEDYL SA 400 mg κάθε 12 ώρες. Εάν η όλικη ημερησία δόση είναι 1200 mg τότε μπορεί να πάρει 1 δισκίο Choledyl SA 600 mg κάθε 12 ώρες. Τα δισκία SA δέν πρέπει να μασσούνται ή να θρυμματίζονται αλλά μπορεί να μοιραστούν στη μέση για διευκόλυνση του υπολογισμού της δόσολογίας.

Συσκευασία:

Choledyl SA filmcoated tabs 400 MG: 30 SA tabs x 400 MG
Choledyl SA filmcoated tabs 600 MG: 30 SA tabs x 600 MG

ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟ:

ADAMS - CHILCOTT A.B.E.E. Μεσογείων 247, Ν. Ψυχικό · Αθήνα, Τηλ. 67.25.641-5

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ:

Αθήνα · Ν. Ψυχικό · Μεσογείων 247 · Τηλ. 67.25.641-5
Θεσσαλονίκη · Ερμού 18Α · Τηλ. 283765

