Κεφάλαιο 4

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ

Συντονίστρια:
Γαρυφαλλιά Πουλάκου

Ομάδα Εργασίας:
Ευάγγελος Κωστής, Αδαμαντία Λιαπίκου, Ελισσάβετ Παραμυθιώτου, Βησσαρία Σακκά, Στυλιανή Συμπάρδη

1. Ορισμοί

Η πνευμονία από την κοινότητα είναι μια οξεία λοίμωξη του πνευμονικού παρεγχύματος, που αποκτάται εκτός νοσοκομειακού περιβάλλοντος και εκδηλώνεται με οξεία έναρξη σημείων ή συμπτωμάτων που υποδηλώνουν λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (π.χ. βήχας, πυρετός, παραγωγή πτυέλων, δύσπνοια, θωρακικό άλγος), διάρκειας >4 ημέρων, απουσία άλλου προφανούς αιτίου. Η οριστική διάγνωση απαιτεί την παρουσία ενός νέου πνευμονικού διηθήματος σε ακτινογραφία θώρακος, αξονική τομογραφία θώρακος ή υπερηχογράφημα πνευμόνων.

2. Επιδημιολογία της πνευμονίας από την κοινότητα (ΠΚ) και το πρόβλημα της αντοχής στα αντιβιοτικά

Η Πνευμονία από την Κοινότητα (ΠΚ) αντιπροσωπεύει ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας, με ετήσια επίπτωση που κυμαίνεται από 1,6-10,6 περιπτώσεις ανά 1.000 ενήλικες-έτη, στον πληθυσμό της Ευρώπης, με το 22-51% των ασθενών να χρειάζεται ενδονοσοκομειακή περίθαλψη, με θνησιμότητα 3-24%. Στις ΗΠΑ, η ετήσια επίπτωση της ΠΚ ήταν 2,4 περιπτώσεις ανά 1.000 ενήλικες, με τα υψηλότερα ποσοστά μεταξύ των ενηλίκων ηλικίας ≥80 ετών (16,4 περιπτώσεις ανά 1.000 άτομα). Η συχνότητα είναι υψηλότερη στο άρρεν φύλο και σε ανθρώπους με συννοσηρότητες, ενώ σε Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) η επίπτωση της υπολογίζεται σε 22,4/1.000 ανθρώπους-έτη. Γενικά, υπάρχει μια αυξητική τάση της επίπτωσης της ΠΚ σε όλη την Ευρώπη, πιθανά οφειλόμενη στην αύξηση του προσδόκιμου ηλικίας και της πρόσβασης στη φροντίδα, καθώς και στην αυξημένη χρήση ανοσοκατασταλτικών θεραπειών.

2.1 Παράγοντες κινδύνου

Η επίπτωση της ΠΚ αυξάνεται με την ηλικία και τις συννοσηρότητες (**Πίνακας 1**). Η ηλικία είναι ο κύριος παράγοντας που συμβάλλει στην εμφάνιση της ΠΚ, στην ανάγκη νοσηλείας και σε οποιαδήποτε επακόλουθη θνησιμότητα. Η παρουσία συννοσηροτήτων και ανοσοκαταστολής αυξάνει τον κίνδυνο ΠΚ κατά δύο έως τέσσερις φορές. Οι ευάλωτοι πληθυσμοί εμφανίζουν, επίσης, υψηλή θνησιμότητα.

2.2 Αιτιολογία

Η μικροβιακή αιτιολογία της ΠΚ διαφέρει ανάλογα με τη σοβαρότητά της στην κλινική παρουσίαση και ανά εποχή. Ωστόσο, η μικροβιακή αιτιολογία της ΠΚ δεν ανιχνεύεται στο ~50% των ασθενών με τη χρήση συμβατικών μικροβιολογικών μεθόδων. Ο *Streptococcus pneumoniae* και οι αναπνευστικοί ιοί παραμένουν τα πιο συχνά παθογόνα στην ΠΚ (**Πίνακας 2**). Στην Ευρώπη, σχεδόν το 35% (12-68%) των περιπτώσεων προκαλούνται από πνευμονιοκοκκική νόσο. Στη Βόρεια Αμερική διαπιστώθηκε σημαντική μείωση στην επίπτωση του πνευμονιόκοκκου λόγω της εισαγωγής των παιδιατρικών συζευγμένων εμβολίων και του μειωμένου ποσοστού καπνιστών. Δεδομένα από την Ελληνική μελέτη EGNATIA περιλαμβάνουν 482 νοσηλευόμενους ασθενείς με ΠΚ ηλικίας≥19 ετών, εκ των οποίων 5,8% είχαν εμβολιαστεί με το PCV13 και 4% με το PPV23. Πνευμονιόκοκκος ανιχνεύθηκε σε 13,5% των ασθενών, εκ των οποίων στο 53,8% προκλήθηκε από ορότυπους που εμπεριέχονται στο εμβόλιο PCV13, με πιο συχνούς τους ορότυπους 3, 19A, 23F. Περίπου τα δύο τρίτα της πνευμονιοκοκκικής πνευμονίας εμφανίστηκαν σε άτομα ηλικίας ≥65 ετών.

Οι αναπνευστικοί ιοί θεωρούνται ο αιτιολογικός παράγοντας σχεδόν στο ένα τρίτο των περιπτώσεων ΠΚ, ιδιαίτερα οι ιοί της γρίπης (influenza A και B), οι rhinoviruses, οι ιοί parainfluenza 1, 2 και 3 και οι κορονοϊοί (συμπεριλαμβανομένου του SARS-CoV2). Σε επιδημικές ή πανδημικές εξάρσεις τα ποσοστά αυτά μπορεί να είναι ακόμη μεγαλύτερα. Σε ποσοστό 4,7% των νοσηλευόμενων ασθενών με ΠΚ διαπιστώνεται η παρουσία ατύπων μικροβίων (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella* spp.).

2.3. Αντοχή

Η αντοχή του *S. pneumoniae* στην πενικιλίνη και τις μακρολίδες είναι σχεδόν σταθερή τα τελευταία χρόνια στην Ελλάδα και δεν επιτρέπει τη μονοθεραπεία με μακρολίδη στην ΠΚ. Σε μελέτη που ερεύνησε την ευαισθησία του *S. pneumoniae*, αναφέρεται ότι το 88,9% ήταν ευαίσθητοι στην ενδοφλέβια (iv) χορηγούμενη πενικιλλίνη (όρια κατά CLSI), όριο που ισοδυναμεί για φαρμακοκινητικούς λόγους με την από του στόματος χορήγηση υψηλής δόσης αμοξυκιλλίνης. Ο *Haemophilus influenzae* είναι ένα ανερχόμενο πρόβλημα δημόσιας υγείας λόγω της αυξανόμενης μικροβιακής αντοχής ειδικά στις β-λακτάμες. Περίπου το 6% των περιπτώσεων ΠΚ προκαλούνται από πολυανθεκτικά (MDR) παθογόνα, με τα πιο συχνά περιγραφόμενα τα *Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae και Pseudomonas aeruginosa*, κυρίως σε άτομα με παράγοντες κινδύνου (**Πίνακας 2**). Διάφορα συστήματα βαθμολόγησης μπορούν να βοηθήσουν στον προσδιορισμό του κινδύνου μόλυνσης από πολυανθεκτικά στα αντιβιοτικά μικρόβια.

Πίνακας 1: Παράγοντες κινδύνου για πνευμονία από την κοινότητα

Ηλικία>60 ετών
Συννοσηρότητες (καρδιακή νόσος, πνευμονική νόσος, ηπατική-νεφρική ανεπάρκεια, νευρολογική νόσος, άνοια)
Ανοσοκαταστολή (συμπεριλαμβανομένης της HIV λοίμωξης)
Πρόσφατη νοσηλεία
Τρόπος ζωής: κάπνισμα, αλκοολισμός, κακή οδοντική υγιεινή, δυσμενείς συνθήκες διαβίωσης (πρόσφυγες, άστεγοι, χρήστες ενδοφλεβίων ουσιών, χαμηλή κοινωνικο-οικονομική κατάσταση)
Προηγούμενο επεισόδιο πνευμονίας

Πίνακας 2: Παθογόνα στην πνευμονία από τη κοινότητα

Streptococcus pneumoniae
Αναπνευστικοί Ιοί
Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis
Legionella pneumophila
Mycoplasma pneumoniae
Chlamydophila pneumoniae
*Staphylococcus aureus**
Gram-αρνητικοί Βάκιλλοι ● *Escherichia coli* ● *Klebsiella pneumoniae** ● *Pseudomonas aeruginosa**

** Πολυανθεκτικά παθογόνα που προκαλούν ΠΚ, σε άτομα με παράγοντες κινδύνου όπως: ανοσοκαταστολή, προηγούμενη χρήση αντιβιοτικών, προηγούμενη νοσηλεία, χρήση παραγόντων καταστολής του γαστρικού οξέος, σίτιση με σωλήνα και κλινοστατισμό.*

3. Εκτίμηση βαρύτητας και απόφαση για νοσηλεία

Ο τρόπος που θα αντιμετωπισθεί και κυρίως **η θέση** που θα παραμείνει προς νοσηλεία ο ασθενής με ΠΚ (οικία, κοινός θάλαμος νοσοκομείου ή ΜΕΘ), είναι καθοριστικής σημασίας για την καλή έκβαση. Η παλμική οξυμετρία αποτελεί βασικό εργαλείο διαλογής, με τιμές SpO_2 < 92% να συνηγορούν για νοσηλεία του ασθενούς.

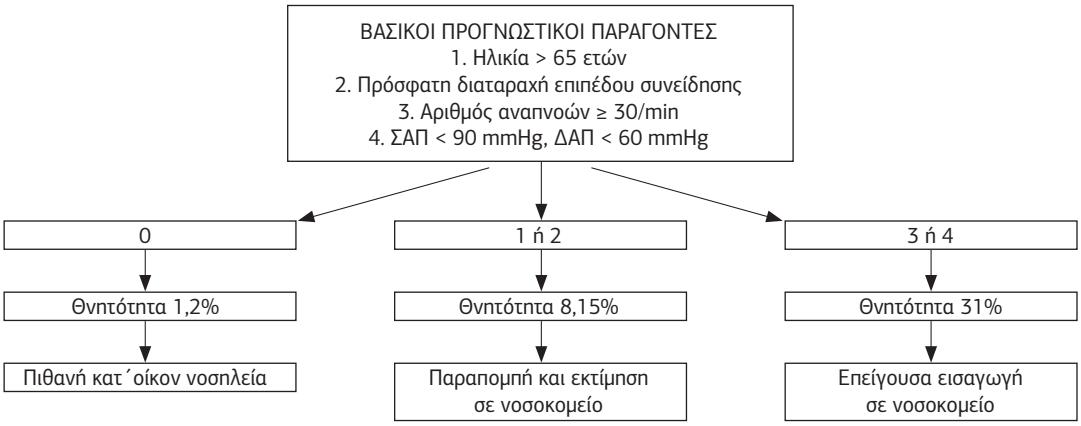
3.1 Για την ήπια & μέτριας βαρύτηταςπνευμονία από την κοινότητα
Οι κλινικές αποφάσεις της διαχείρισης του ασθενούς σχετικά με την ιδανική θέση νοσηλείας του, συνιστάται (με ισχυρή σύσταση) να υποβοηθούνται από προγνωστικούς δείκτες (scores), που έχουν αξιολογηθεί επί σειράν ετών στη διεθνή βιβλιογραφία και αποτελούν εργαλεία τόσο στο ιατρείο Πρωτοβάθμιας Φροντίδας (ΠΦ) όσο και στο ΤΕΠ του Νοσοκομείου.

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ SCORES
● Στο ιατρείο Πρωτοβάθμιας Φροντίδας (ΠΦ) ή και στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) χρησιμοποιείται ευρέως το **CURB-65 score** (**Πίνακας 3**) λόγω ευχρηστίας και ταχύτητας. Μειονεκτεί, όμως, στην εκτίμηση ηλικιωμένων ασθενών με πολλά υποκείμενα νοσήματα.

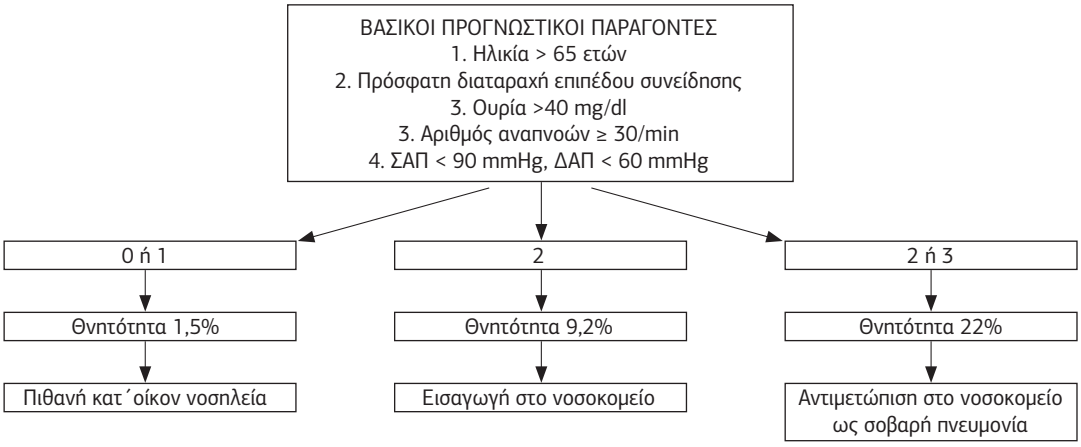
Χρήσιμα στοιχεία για το CURB-65 score:
Α. Στο ΤΕΠ, κατά την αρχική εκτίμηση του ασθενούς εκτός από το CURB-65, προτείνεται να συνεκτιμάται **και το qSOFA-score** ως προνοσοκομειακός δείκτης ύπαρξης σήψης.
Β. Για θεραπεία κατ' οίκον να αξιολογούνται τα **πιθανά εμπόδια στην από του στόματος θεραπεία** (Βλ. PSI/PORT-score)
● **Στο ΤΕΠ Νοσοκομείου (ή και στο Νοσηλευτικό Τμήμα)**, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς με υποκείμενα νοσήματα, είναι προτιμότερο να χρησιμοποιείται **η βαθμολογία PSI/PORT,** διότι στην ΠΚ παρέχει μια εξαιρετική διαστρωμάτωση κινδύνου για κακή έκβαση **(Πίνακας 4**).

Πίνακας 3. Δείκτης C(U)RB-65 (A, B). Εκτίμηση της βαρύτητας της πνευμονίας από την κοινότητα

Α. Εκτίμηση βαρύτητας - Στο Ιατρείο Π.Φ. (CRB-65)



Β. Εκτίμηση βαρύτητας - Στο ΤΕΠ (CURB-65)



Χρήσιμα στοιχεία για το PSI-score:

- Στο PSI-score **οι βαθμοί αποδίδονται από την απόλυτη ηλικία,** έτσι υπάρχει κίνδυνος να υποεκτιμηθεί η σοβαρή ΠΚ, σε έναν πολύ νεαρό ασθενή χωρίς συννοσηρότητες.
- Κάθε ασθενής **ηλικίας άνω των 50 ετών** ταξινομείται αυτόματα ως κατηγορία κινδύνου ΙΙ, ακόμη κι αν κατά τα άλλα είναι απολύτως υγιής και δεν έχει άλλα κριτήρια κινδύνου.
- Θα πρέπει να εξετάζεται η **πιθανότητα σήψης** σε ασθενείς με ΠΚ, με τον προσδιορισμό **γαλακτικού οξέος**.
- Αν ένας ασθενής μπορεί να κατηγοριοποιηθεί ως κατάλληλος για θεραπεία κατ' οίκον (ισχύει και για CURB-65), πρέπει να αξιολογούνται τα πιθανά εμπόδια στην από του στόματος θεραπεία (έμετος, χρήση αλκοόλ/ναρκωτικών, ψυχοκοινωνικές καταστάσεις, διαταραχές κατάποσης, γνωστικά ελλείμματα).

Πίνακας 4. Δείκτης PSI/PORT. Εκτίμηση της βαρύτητας της ΠΚ στο ΤΕΠ ή/και Νοσηλευτικό Τμήμα PSI / PORT-score (PNEUMONIA SEVERITY INDEX)

Δημογραφικά

Ηλικία

Άρρεν: 1 βαθμός / έτος

Θήλυ: -10

Διαμονή σε Ίδρυμα + 10

Συννοσηρότητες

Νεοπλασία +30

Ηπατοπάθεια +20

Καρδιακή ανεπάρκ. +10

Αγγειακή νόσος +10

Νεφρική ανεπάρκ. +10

Αντικειμενική εξέταση

↓Επ. συνείδησης +20

Αν. συχν (>30/sec) +20

ΣΑΠ (<90 mmHg) +20

Θερμ <35^{0}C >40^{0}C +15

Σφ >125b/sec +15

Εργαστηριακά

Αρτ. pH (<7,35) +30

Ουρία (>40 mg%) +20

Na (<130 meq/l) +20

Gl (>250 mg%) +10

Ht (<30%) +10

Πλ. συλλογή +10

PO_2 <60 mmHg +10

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΚΙΝΔΥΝΟΥ (ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ)	ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ ΣΕ 30 ΗΜΕΡΕΣ	ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΘΕΣΗ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ
I (<51)	0,1 %	Κατ' οίκον
II (51-70)	0,6 %	Κατ' οίκον
III (71-90)	2,8 %	Κατ' οίκον ή βραχεία νοσηλεία
IV (91-130)	8,2 %	Νοσοκομείο
V (>130)	29,2 %	Νοσοκομείο

3.2. Για τη σοβαρή ΠΚ

Στο ΤΕΠ ή/και στο Κλινικό Τμήμα ένας ασθενής μπορεί να έχει εξαιρετικά βαρεία κλινική εικόνα ευθύς εξαρχής και η λοίμωξη τότε χαρακτηρίζεται ως σοβαρή Πνευμονία Κοινότητας (σΠΚ/sCAP). Συστήνεται να ακολουθούνται τα **Κριτήρια της ATS/ IDSA (2019) (Πίνακας 5) για να οριστεί η ΠΚ ως σοβαρή και ο ασθενής να νοσηλευτεί σε ΜΕΘ.**

Πίνακας 5. Ορισμός της σοβαρής Πνευμονίας της Κοινότητας (σΠΚ) σύμφωνα με τις ATS/IDSA (2019). Για την εισαγωγή στη ΜΕΘ (απαιτούνται ≥1 μείζον ή ≥3 ελάσσονα)

Μείζονα κριτήρια	Χρειάζεται αγγειοδραστικά φάρμακα για να διατηρήσει αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ ≥100 mg) *ή/και* εμφανίζει οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια που απαιτεί μηχανική υποστήριξη αναπνοής

Ελάσσονα κριτήρια	Αναπνευστική συχνότητα >30 αναπνοές/λεπτό* Αναλογία PaO_2/FIO_2 < 250* Αμφοτερόπλευρα διηθήματα Σύγχυση/αποπροσανατολισμός Ουραιμία (ουρία αίματος>40 mg/dl) Λευκοπενία (< 4.000 κύτταρα/ml) ως αποτέλεσμα της λοίμωξης Θρομβοπενία (αιμοπετάλια<100.000/ml) Υποθερμία (κεντρική θερμοκρασία<36,8^{0}C) Υπόταση που απαιτεί επιθετική χορήγηση υγρών Αναζωογόνηση * Η ανάγκη μη μηχανικού αερισμού θεωρείται ισοδύναμο κριτήριο με αναπνευστικό ρυθμό ≥30 αν/min ή πηλίκο PaO_2/FIO_2 ≤250

4. Διερεύνηση του ασθενούς με πνευμονία από την κοινότητα

4.1. Ήπιας βαρύτητας (εξωνοσοκομειακή αντιμετώπιση)

- Ιστορικό, φυσική εξέταση
- Ακτινογραφία θώρακος (πρόσθια και πλάγια), επί υπάρξεως αμφιβολιών για τη διάγνωση
- Παλμική Οξυμετρία
- Ταχεία ανίχνευση αντιγόνου του ιού της γρίπης ή/και SARS-CoV2 (rapid test), σε ρινοφαρυγγικό έκκριμα, αναλόγως επιδημιολογικής αναγκαιότητας και διαθεσιμότητας.

4.2. Ήπιας ή μέτριας βαρύτητας (σε ασθενή που εισάγεται στο νοσοκομείο)

Πέραν των παραπάνω της παραγράφου 4.1.1.

- Ακτινογραφία θώρακος (πρόσθια και πλάγια)
- Αέρια αίματος
- Μοριακός έλεγχος (PCR) για τους ιούς της γρίπης, SARS-CoV2 και αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (RSV), σε ρινοφαρυγγικό έκκριμα, τους χειμερινούς μήνες ή σε περιόδους έξαρσης ή επιδημίας.
- Επί μη διαθεσιμότητος του μοριακού ελέγχου, ταχεία ανίχνευση αντιγόνου των ανωτέρω ιών (rapid tests), με μικρότερη όμως ευαισθησία.
- Γενική αίματος (λευκά, τύπος)
- CRP (υψηλή πιθανότητα όταν επίπεδα>100 mg/L)
- Βιοχημικός έλεγχος (ουρία, κρεατινίνη, ηλεκτρολύτες, γαλακτικό οξύ, τροπονίνη αμινοτρανφεράσες)
- Προκαλσιτονίνη ορού, προκειμένου να χρησιμοποιηθεί μαζί με τα κλινικά κριτήρια στη διακοπή της αντιμικροβιακής αγωγής.
- Έλεγχος πηκτικότητας (INR, d-dimers)
- Προσδιορισμός αντιγόνου πνευμονιοκόκκου στα ούρα.

4.3. Σοβαρή πνευμονία

Πέραν των παραπάνω της παραγράφου 4.1.2.

- Προσδιορισμός αντιγόνου λεγιονέλλας στα ούρα, όταν υπάρχουν επιδημιολογικοί παράγοντες (π.χ. έξαρση λεγιονέλλας ή πρόσφατο ταξίδι) ή σοβαρή ΠΚ.
- Δύο ζεύγη καλλιεργειών αίματος, προ της ενάρξεως των αντιβιοτικών.
- Χρώση κατά Gram και καλλιέργειες πτυέλων, όταν υπάρχει αξιόπιστο δείγμα, προ της χορήγησης αντιβιοτικών. Το δείγμα θεωρείται αξιόπιστο όταν ο αριθμός των πυοσφαιρίων είναι >25 και ο αριθμός των επιθηλιακών κυττάρων<10 κύτταρα ανά οπτικό πεδίο (δεν ισχύει στους ουδετεροπενικούς ασθενείς). Οι

καλλιέργειες ενδείκνυνται κυρίως σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για πνευμονία από methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) και *P. aeruginosa* (ασθενείς με προηγούμενη λοίμωξη που νοσηλεύτηκαν και έλαβαν παρεντερικά αντιβιοτικά, τις προηγούμενες 90 ημέρες) και που καλύπτονται εμπειρικά για αυτά τα μικροβιακά αίτια.

- Μοριακές τεχνικές (real-time και multiplex panel PCR για βακτήρια και ιούς).
- Γενική, pH, γλυκόζη, πρωτεΐνη, LDH και καλλιέργεια πλευριτικού υγρού, σε παρουσία σημαντικής πλευριτικής συλλογής.
- Χρώση Ziehl-Neelsen και καλλιέργεια για MTb, βρογχικών εκκρίσεων και/ή πλευριτικού υγρού, επί ενδείξεων.
- Ποσοτικές καλλιέργειες και μοριακές τεχνικές σε βρογχικές εκκρίσεις, που λήφθηκαν με προστατευμένη ψήκτρα ή σε βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα ή βιοψία πνευμονικής βλάβης, σε πνευμονίες που δεν ανταποκρίνονται στην αγωγή.
- Αξονική τομογραφία θώρακα, επί υψηλής κλινικής υποψίας πνευμονίας και αρνητικής ακτινογραφίας θώρακα ή υποψία για επιπλοκές/συννοσηρότητες (π.χ. απόστημα πνεύμονα, πνευμονική εμβολή ή καρκίνος).
- Υπερηχογράφημα πνευμόνων, σε συγκεκριμένους πληθυσμούς (π.χ. παιδιά και έγκυες γυναίκες), σε μονάδες που υπάρχει η συγκεκριμένη δυνατότητα, και για την ανίχνευση παραπνευμονικών υπεζωκοτικών συλλογών.

Σε κάθε σοβαρή ΠΚ και επί ενδείξεων σε ήπια ή μέτριας βαρύτητος (ειδικά σε πολλαπλά επεισόδια ΠΚ), συνιστάται έλεγχος για HIV.

5. Θεραπεία της Πνευμονίας από την κοινότητα

5.1. Αντιμετώπιση της πνευμονίας από την κοινότητα, εκτός νοσοκομείου

Περιγράφεται λεπτομερώς στους **Πίνακες 6 και 7**

Πίνακας 6. Εμπειρική θεραπεία της πνευμονίας από την κοινότητα, εκτός νοσοκομείου με από του στόματος χορηγούμενα αντιμικροβιακά

Χωρίς προηγούμενη χρήση αντιβιοτικών το τελευταίο τρίμηνο	Αμοξυκιλλίνη + νεότερη μακρολίδη[2]
Προηγηθείσα χρήση αντιβιοτικών το τελευταίο τρίμηνο[1]	Αμοξυκιλλίνη + νεότερη μακρολίδη[2] ή Κινολόνη με δράση στο αναπνευστικό σύστημα[3]
Με συννοσηρότητες[4]	Αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό οξύ + νεότερη μακρολίδη[3] ή Κινολόνη με δράση στο αναπνευστικό σύστημα[3]

1. *Πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση αντιβιοτικού ίδιας ομάδας με εκείνη, που για οποιονδήποτε λόγο, χορηγήθηκε στον ασθενή το τελευταίο τρίμηνο. Σε περίπτωση που έχουν χορηγηθεί το προηγούμενο 3μηνο τόσο η αμοξικιλλίνη όσο και οι αναπνευστικές κινολόνες, τότε μπορεί να χορηγηθεί από του στόματος η κεφδιτορένη, κεφαλοσπορίνη 3ης γενεάς.*
2. *Κλαριθρομυκίνη, αζιθρομυκίνη.*
3. *Μοξιφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη. Οι κινολόνες αποτελούν δεύτερη επιλογή, λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών τους (καρδιακές αρρυθμίες, νευροτοξικότητα, τοξικότητα στο κολλαγόνο, αυξημένη πιθανότητα διάρροιας από Clostridioides difficile), αλλά και για τη διαφύλαξη της ομάδος από την ανάπτυξη αντοχής.*
4. *Χρόνια πνευμονική, καρδιακή, ηπατική, νεφρική νόσος, σακχαρώδης διαβήτης, αλκοολισμός, νεοπλασία, ασπληνία.*

Πίνακας 7. Δοσολογικά σχήματα και διάρκεια εμπειρικής θεραπείας της πνευμονίας από την κοινότητα εκτός νοσοκομείου

Αντιμικροβιακό	**Δοσολογία**	Διάρκεια
Αμινοπενικιλλίνες		
Αμοξυκιλλίνη Αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό	1 g x 3 ή x 4 875/125 mg x 3	5 - 7 ημέρες 5 - 7 ημέρες
Κεφαλοσπορίνες		
Κεφδιτορένη	400 mg x 2	5 ημέρες
Νεότερες μακρολίδες		
Αζιθρομυκίνη	500 mg x 1	3 ημέρες
Κλαριθρομυκίνη ή Κλαριθρομυκίνη μακράς δράσεως	500 mg x 2 1 g x 1	5 - 7 ημέρες 5 - 7 ημέρες
Κινολόνες με δράση στο αναπνευστικό σύστημα		
Λεβοφλοξασίνη	750 mg x 1	5-7 ημέρες
Μοξιφλοξασίνη	400 mg x 1	5-7 ημέρες

Προσοχή: Επί εμπειρικής χορηγήσεως δεν πρέπει (με βάση τα ποσοστά αντοχής του πνευμονιοκόκκου) να χορηγούνται κεφαλοσπορίνες 1ης και 2ης γενιάς όπως και η κεφιξίμη (3η γενιά) από του στόματος.

5.2. Αντιμετώπιση της πνευμονίας από την κοινότητα μέτριας βαρύτητας, εντός νοσοκομείου

Σε μέτριας βαρύτητας πνευμονία (νοσηλεία στο νοσοκομείο σε κοινό θάλαμο) η αρχική θεραπεία είναι **εμπειρική** και πρέπει να αρχίζει εντός των πρώτων 4 ωρών από την εισαγωγή στο νοσοκομείο. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι ο στρεπτόκοκκος της πνευμονίας είναι ο συχνότερος παθογόνος μικροοργανισμός, όπως και η επιδημιολογία της αντοχής του.

Η επιλογή του σχήματος των αντιβιοτικών εξαρτάται από το πιθανό παθογόνο, τα τοπικά επιδημιολογικά δεδομένα αντοχής, **το είδος των αντιβιοτικών που έλαβε ο ασθενής το τελευταίο τρίμηνο,** τη βαρύτητα της πνευμονίας, τη φαρμακοκινητική των αντιβιοτικών στο αναπνευστικό, τις ανεπιθύμητες ενέργειες και την οικολογική επίπτωση τους, καθώς και τα συνυπάρχοντα νοσήματα. Τα αντιβιοτικά και οι δόσεις που συνιστώνται για εμπειρική θεραπεία περιγράφονται στους **Πίνακες 8 και 9.**

Πρόσφατη τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή κλινική μελέτη από 18 Ελληνικά Νοσοκομεία σε ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας που είχαν συστηματική φλεγμονή (SOFA score ≥2 και προκαλσιτονίνη≥ 0,25 μg/L), απέδειξε ότι η προσθήκη κλαριθρομυκίνης 500 mg x 2 για 7 ημέρες (έναντι εικονικού φαρμάκου) στη β-λακτάμη, συνεισέφερε σε στατιστικά σημαντική βελτίωση της πρώιμης κλινικής αλλά και της φλεγμονώδους απάντησης των ασθενών (από την 4η ημέρα θεραπείας), καθιστώντας την κλαριθρομυκίνη συνιστώμενη προσθήκη σε ασθενείς που νοσηλεύονται για ΠΚ. Το κριτήριο διακοπής ήταν μείωση κατά ≥80% των αρχικών επιπέδων της προκαλσιτονίνης ή απόλυτη τιμή προκαλσιτονίνης ≤0,5 μg/L την ημέρα 5 ή αργότερα.

Επί απομόνωσης παθογόνου, συνιστάται η αποκλιμάκωση της αντιμικροβιακής αγωγής όπου είναι εφικτό.

Πίνακας 8. Μέτριας βαρύτητας πνευμονία από την κοινότητα και πνευμονία από εισρόφηση. Συνιστώμενα αντιμικροβιακά για εμπειρική θεραπεία στο νοσοκομείο (νοσηλεία σε κοινό θάλαμο)

Εμπειρική θεραπεία της μέτριας βαρύτητας πνευμονίας από την κοινότητα[1]

I. Ενδεικνυόμενα
IV Αμινοπενικιλλίνη με αναστολέα β-λακταμασών[2]
ή
κεφτριαξόνη
ή
κεφοταξίμη
ή
κεφταρολίνη[3]
+
νεότερη μακρολίδη (κλαριθρομυκίνη ή αζιθρομυκίνη)

II. Εναλλακτικά[4]
Λεβοφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνης[5]

III. Πνευμονία από εισρόφηση[2] (πολλοί τη θεωρούν χημική πνευμονίτιδα και δεν χορηγούν αντιβιοτικά, τουλάχιστον στην αρχή, ενώ ο ρόλος των αναεροβίων στην εν λόγω πνευμονία αμφισβητείται).

IV Αμινοπενικιλλίνη με αναστολέα β-λακταμασών
ή
Κεφτριαξόνη ή Κεφοταξίμη +/- κλινδαμυκίνη[4]
ή
Μοξιφλοξασίνη, Λεβοφλοξασίνη +/- κλινδαμυκίνη[4]

1. *Όταν η Α/Π ≥90 mmHg, η καρδιακή συχνότητα <100/min, η αναπνευστική συχνότητα <24/min, ο κορεσμός οξυγόνου≥90% στον αέρα και ο ασθενής μπορεί να σιτιστεί από το στόμα, μπορούμε να περάσουμε σε από του στόματος αγωγή με τα αντίστοιχα αντιβιοτικα (αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό, κεφδιτορένη, αναπνευστικές κινολόνες, νεώτερες μακρολίδες).*
2. *Αμπικιλλίνη/σουλβακτάμη, αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό.*
3. *Η κεφταρολίνη, κεφαλοσπορίνη 5ης γενεάς, έχει δράση παρόμοια με αυτή της κεφτριαξόνης ή της κεφοταξίμης, με επιπλέον ικανοποιητική κάλυψη του S aureus (MSSA, MRSA).*
4. *Τα εναλλακτικά αντιβιοτικά χορηγούνται σε περιοχές με υψηλά ποσοστά αντοχής του S. pneumoniae στην πενικιλλίνη ή σε περιπτώσεις αλλεργίας ή δυσανεξίας στα ενδεικνυόμενα αντιβιοτικά πρώτης επιλογής ή όταν έχουν χορηγηθεί β-λακτάμες το τελευταίο τρίμηνο.*
5. *Η μοξιφλοξασίνη χαρακτηρίζεται από ισχυρότερη δράση έναντι του S. pneumoniae.*

Εάν αναφέρεται πρόσφατη νοσηλεία σε νοσοκομείο (ή παραμονή σε Οίκο Ευγηρίας ή Κέντρο Αποκαταστάσεως), ενδεχομένως να χρειάζεται αγωγή που να καλύπτει ευρύτερο φάσμα παθογόνων στο οποίο περιλαμβάνονται και Gram αρνητικά βακτήρια, π.χ. πιπερακιλλίνη/ταζοβακτάμη. Αναερόβια κάλυψη θεωρείται απαραίτητη σε περίπτωση πνευμονικού αποστήματος ή εμπυήματος του θώρακος και σε παρουσία βαρείας περιοδοντικής νόσου.
Γενικά, πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση αντιβιοτικών ίδιας ομάδας με εκείνα που χορηγήθηκαν στον ασθενή το τελευταίο τρίμηνο για οποιαδήποτε λοίμωξη.

Πίνακας 9. Δοσολογικά σχήματα και διάρκεια της εμπειρικής θεραπείας της μέτριας βαρύτητας πνευμονίας από την κοινότητα και της πνευμονίας από εισρόφηση, στο νοσοκομείο

Αντιμικροβιακό	**Δοσολογία**	**Διάρκεια Θεραπείας**[1]
Αμινοπενικιλλίνες		
Αμπικιλλίνη/Σουλμπακτάμη	1,5-3 g x 4	5-7 ημέρες
Αμοξυκιλλίνη/Κλαβουλανικό οξύ	1,2 g x 3-4	5-7 ημέρες
Κεφαλοσπορίνες		
Κεφτριαξόνη	2 g x 1	5-7 ημέρες
Κεφοταξίμη	2 g x 4	5-7 ημέρες
Κεφταρολίνη	600 mg x 2	5-7 ημέρες
Νεότερες Μακρολίδες		
Αζιθρομυκίνη	500 mg x 1	3 ημέρες
Κλαριθρομυκίνη	500 mg x 2	5-7 ημέρες
Κινολόνες με δράση στο αναπνευστικό		
Λεβοφλοξασίνη	750 mg x 1	5 ημέρες
Μοξιφλοξασίνη	400 mg x 1	5-7 ημέρες
Αντιμικροβιακά με αντιαναερόβιο δράση[2]		
Κλινδαμυκίνη	600 mg x 2 iv, 450 mg x 3 po	[3]
Μετρονιδαζόλη	500 mg x 3	[3]

1. *Στην περίπτωση της νεκρωτικής πνευμονίας, του πνευμονικού αποστήματος και του εμπυήματος θώρακος, η διάρκεια της θεραπείας είναι πιο παρατεταμένη.*
2. *Αναερόβια κάλυψη θεωρείται απαραίτητη σε περίπτωση πνευμονικού αποστήματος ή εμπυήματος του θώρακος και σε παρουσία βαρείας περιοδοντικής νόσου.*
3. *Η διάρκεια θεραπείας επί αποστήματος ή εμπυήματος ξεπερνά τη διάρκεια των λοιπών περιπτώσεων ΠΚ και εξατομικεύεται, αναλόγως (μεταξύ άλλων) της χειρουργικής αντιμετώπισης και της κλινικής ανταπόκρισης.*

5.3. Αντιμετώπιση της σοβαρής πνευμονίας από την κοινότητα στη ΜΕΘ

Η θεραπευτική προσέγγιση της σοβαρής ΠΚ παρουσιάζεται στον **Πίνακα 10.**

Πίνακας 10. Ασθενής με σοβαρή πνευμονία από την κοινότητα που νοσηλεύεται σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Συνιστώμενα αντιμικροβιακά για εμπειρική θεραπεία

Εμπειρική θεραπεία της σοβαρής πνευμονίας από την κοινότητα

I. Ενδεικνυόμενα
Αντιπνευμονιοκοκκική β-λακτάμη με αναστολέα β-λακταμασών *ή* κεφτριαξόνη *ή* κεφοταξίμη *ή* κεφταρολίνη, *ή* ερταπενέμη
+
νεότερη μακρολίδη **(προτιμάται**) ή αναπνευστική φθοριοκινολόνη

II. Ασθενής που διατρέχει αυξημένο κίνδυνο για MRSA.
Αντιπνευμονιοκοκκική β-λακτάμη (κεφτριαξόνη, κεφοταξίμη, κεφταρολίνη, ερταπενέμη, αμπικιλλίνη – σουλμπακτάμη)
+ νεότερη μακρολίδη (**προτιμάται**) *ή* αναπνευστική φθοριοκινολόνη
+ αντιμικροβιακό έναντι MRSA (λινεζολίδη ή γλυκοπεπτίδιο)

III. Ασθενής που διατρέχει αυξημένο κίνδυνο για ψευδομονάδα
Αντιψευδομοναδική/αντιπνευμονιοκοκκική β-λακτάμη (πιπερακιλλίνη/ταζοβακτάμη, κεφεπίμη, κεφταζιδίμη, ιμιπενέμη, μεροπενέμη)
+ αντιψευδομοναδική φθοριοκινολόνη

IV. Ασθενής που διατρέχει αυξημένο κίνδυνο για ψευδομονάδα και MRSA
Αντιψευδομοναδική/αντιπνευμονιοκοκκική β-λακτάμη
+ αντιμικροβιακό έναντι MRSA (λινεζολίδη ή γλυκοπεπτίδιο).

Ασθενής αλλεργικός (αναφυλαξία) σε β-λακταμικά: προτείνονται αντιστοίχως τα εξής:
Εμπειρική θεραπεία της σοβαρής πνευμονίας από την κοινότητα

1. Ενδεικνυόμενα
Μονοθεραπεία με φθοριοκινολόνη αναπνευστικού

I. Ασθενής που διατρέχει αυξημένο κίνδυνο για MRSA.
Φθοριοκινολόνη αναπνευστικού + αντιμικροβιακό έναντι MRSA (λινεζολίδη ή γλυκοπεπτίδιο)

III. Ασθενής που διατρέχει αυξημένο κίνδυνο για ψευδομονάδα
Λεβοφλοξασίνη + αζτρεονάμη + αμινογλυκοσίδη

IV. Ασθενής που διατρέχει αυξημένο κίνδυνο για ψευδομονάδα και MRSA
Λεβοφλοξασίνη + αντιμικροβιακό έναντι MRSA + αζτρεονάμη + αμινογλυκοσίδη

- Η κεφταρολίνη έχει στο αντιμικροβιακό της φάσμα τον MRSA (όπως και τον methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) επί ισχυρής υποψίας ή αποδείξεως MRSA, εφόσον δεν χορηγείται ήδη λινεζολίδη, συνιστάται ισχυρά η προσθήκη κλινδαμυκίνης για την αναστολή των βακτηριακών τοξινών.
- Επί αποδείξεως MSSA συνιστάται η αλλαγή σε αντισταφυλοκοκκική πενικιλλίνη (κλοξακιλλίνη 3 g ανά 6ωρο). Η βανκομυκίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν MIC >1μg/ml.
- Γενικώς η λινεζολίδη προτιμάται έναντι των γλυκοπεπτιδίων λόγω καλύτερης φαρμακοκινητικής στο υγρό που επαλείφει τις κυψελίδες και καλύτερης κλινικής ανταπόκρισης στις κλινικές μελέτες. Από τα γλυκοπεπτίδια η ευρύτερα χρησιμοποιούμενη είναι η βανκομυκίνη έναντι της τεϊκοπλανίνης. Η δαπτομυκίνη δεν έχει θέση στη θεραπεία πνευμονικών λοιμώξεων.
- Οι νεώτερες β-λακτάμες με δραστικότητα έναντι πολυανθεκτικών Gram-αρνητικών παθογόνων έχουν θέση στην εμπειρική θεραπεία της ΠΚ μόνο εφόσον ο ασθενής έχει γνωστό αποικισμό από μικροοργανισμό με μοναδική ευαισθησία σε αυτά τα αντιμικροβιακά.
- Οι αμινογλυκοσίδες συνιστάται να χορηγούνται άπαξ ημερησίως και για διάρκεια 3-5 ημερών.
- Αναπνευστικές φθοριοκινολόνες: μοξιφλοξασίνη και λεβοφλοξασίνη.
- Δεν συνιστάται η συγχορήγηση μακρολίδης και φθοριοκινολόνης λόγω του κινδύνου παράτασης του QT.
- Επί σοβαρής αλλεργίας σε μακρολίδες και φθοριοκινολόνες δυνατόν να χορηγηθεί δοξυκυκλίνη.
- Επί απομονώσεως παθογόνου συνιστάται αποκλιμάκωση της εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής.

Παράγοντες κινδύνου για MRSA στη σοβαρή ΠΚ

α) Ισχυροί: Γνωστός αποικισμός ή προηγηθείσα λοίμωξη με MRSA, Gram-θετικός κόκκος σε αλυσίδες στην Gram χρώση πτυέλων.

β) Αναλόγως με την κρίση του θεράποντος: Λήψη IV αντιμικροβιακών το προηγούμενο τρίμηνο, πρόσφατη νόσηση με γρίπη, νεκρωτική πνευμονία, εμπύημα, ασθενείς MSM, διαβίωση με άλλους σε στενούς χώρους, χρήση IV ναρκωτικών, άθληση με σωματική επαφή.

Παράγοντες κινδύνου για ψευδομονάδα στη σοβαρή ΠΚ

Ασθενής με βρογχιεκτασίες, συχνές παροξύνσεις ΧΑΠ, πρόσφατη λήψη αντιβιοτικών το τελευταίο τρίμηνο, πρόσφατη λοίμωξη από ψευδομονάδα.

Θεραπευτικές παρατηρήσεις (εξαιρούνται οι ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς).

- Προκρίνεται η χρήση μακρολίδης έναντι φθοριοκινολονών ως μέρος της εμπειρικής θεραπείας της σοβαρής πνευμονίας της κοινότητας.
- Οσελταμιβίρη: προτείνεται η χρήση της σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη γρίπη, αλλά και εμπειρικά εφόσον δεν υπάρχει δυνατότητα μοριακού τεστ, σε εποχή έξαρσης.
- Κορτικοστεροειδή: προτείνεται η χρήση σε ασθενείς σε καταπληξία με σοβαρής μορφής πνευμονία της κοινότητας. Ενδεικτικά χορηγείται μεθυλπρεδνιζολόνη (0,5 mg/kg κάθε 12 ώρες, για 5-7 ημέρες). Πρόσφατες μελέτες με κυριότερη τη μελέτη CAPE-COD οδήγησαν τη Society of Critical Care Medicine στην αναθεώρηση των συστάσεων για χορήγηση κορτικοστεροειδών, ώστε να περιλαμβάνουν κάθε σοβαρή πνευμονία της κοινότητας (ανεξαρτήτως καταπληξίας). Η σύσταση είναι ισχυρή (έναντι «υπό όρους» σύστασης το 2017) και η ποιότητα των στοιχείων μέτρια. Σημειώνεται ότι υπάρχουν πολλά εναλλακτικά σχήματα κορτικοστεροειδών (**Πίνακας 11**) και η σύσταση περιλαμβάνει και ασθενείς με σοβαρή ΠΚ σύμφωνα με ευρύτερους ορισμούς σοβαρής ΠΚ εκτός από τον αναφερόμενο κατά ATS/IDSA, συμπεριλαμβανομένων των σοβαρών ΠΚ με PSI κλάση IV ή V και αυτών με CURB-65≥3 (**Πίνακας 12**).
- Χρήση παραγόντων κινδύνου για σωστή επιλογή αντιβιοτικών: με βάση την τοπική επιδημιολογία και προηγούμενο αποικισμό, και πιθανόν με χρήση κλινικής βαθμολογίας (score)
- Πνευμονία από εισρόφηση: προτείνονται τα συνήθως συνιστώμενα αντιμικροβιακά και όχι ειδικά για αναερόβια.

Πίνακας 11. Δόσεις χορηγουμένων κορτικοειδών για τη σοβαρή πνευμονία από την κοινότητα, σύμφωνα με την πρόσφατη βιβλιογραφία

● **Υδροκορτιζόνη**: 200 mg iv άπαξ, μετά 10 mg/ώρα IV, έκχυση για 7 ημέρες ● **Υδροκορτιζόνη**: 200 mg iv /24ωρο (για 4 ή 8 ημέρες βάσει κλινικής βελτίωσης), μετά προοδευτική μείωση (για συνολική διάρκεια 8 ή 14 ημέρες). Διακοπή Υδροκορτιζόνης με την έξοδο από τη ΜΕΘ
● **Μεθυλπρεδνιζολόνη:** 0,5mg/kg iv κάθε 12 ώρες, για 7 ημέρες (εντός 36 ωρών από την είσοδο στο νοσοκομείο, με C- αντιδρώσα πρωτεΐνη > 150 mg/L). ● **Μεθυλπρεδνιζολόνη**: 40mg iv bolus και μετά: - Ημέρα 1-7: 40 mg/ημέρα - Ημέρα 8-14: 20 mg/ημέρα - Ημέρα 15-17: 12 mg/ημέρα - Ημέρα 18-20: 4 mg/ημέρα ● Χορηγείται σε συνεχή έκχυση στην ΜΕΘ. Μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ, αλλαγή σε δύο δόσεις/24ωρο (iv ή από του στόματος χορήγηση).

Πίνακας 12. Ορισμοί και κριτήρια σοβαρής πνευμονίας από την κοινότητα που περιλαμβάνονται στη σύσταση για χορήγηση κορτικοστεροειδών της Society of Critical Care Medicine (Ιαν. 2024)

American Thoracic Society/ Infectious Diseases Society of America Criteria 2007	Βλ. **Πίνακα 5**
Μελέτη: Community-Acquired Pneumonia: Evaluation of Corticosteroids **(CAPE COD)**	**Ένα από τα τέσσερα κριτήρια** Έναρξη μηχανικού ή μη μηχανικού αερισμού με θετική τελο-εκπνευστική πίεση μεγαλύτερη ή ίση των 5εκ. στήλης ύδατος Χορήγηση οξυγόνου μέσω ρινικής κάνουλας υψηλής ροής με πηλίκο PaO_2/FiO_2<300 και χορήγηση μίγματος οξυγόνου FiO_2 ≥ 50% Μάσκα μη-επανεισπνοής με πηλίκο PaO_2/FiO_2 <300 PSI score > 130 (class V) Προϋπόθεση για εισαγωγή στη μελέτη CAPE-COD ήταν ο ασθενής να νοσηλεύεται σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.
Άλλα Scores Προσδιορισμού Κινδύνου	
PSI class IV ή V	Βλ. **Πίνακα 4**
CURB-65 score≥3	Βλ. **Πίνακα 3**
Confusion, oxygenation, respiratory and blood	Πρόσφατης εγκατάστασης σύγχυση Κορεσμός οξυγόνου≤90%
Pressure score **(CORB) score≥2**	Αριθμός αναπνοών≥30/min Συστολική αρτηριακή πίεση<90 mmHg ή διαστολική ≤ 60 mmHg.
Systolic blood pressure, **M**ultilobar chest radiography, **A**lbumin, **R**espiratory rate, **T**achycardia, **C**onfusion, **O**xygenation, arterial pH **(SMART-COP) score ≥ 3**	Χαμηλή συστολική αρτηριακή πίεση (< 90mmHg): **2 βαθμοί** Συμμετοχή πολλαπλών λοβών στην α/α θώρακος: **1 βαθμός** Χαμηλή αλβουμίνη (<3,5 g/dl): **1 βαθμός** Αυξημένος ρυθμός αναπνοών διορθωμένος κατά ηλικία: **1 βαθμός** <50 ετών: ≥25 αναπν/λ >50 ετών: ≥30 αναπν/λ Ταχυκαρδία (>125 σφ/λ): **1 βαθμός** Σύγχυση (νεοεμφανιζόμενη): **1 βαθμός** Πτωχή οξυγόνωση διορθωμένη κατά ηλικία: **2 βαθμοί** <50 ετών: PaO_2<70mmHg ή κορεσμός O_2 ≤93% ή εφόσον είναι σε χορήγηση O_2: PaO_2/FiO_2<333 >50 ετών PaO_2<60mmHg ή κορεσμός O_2 ≤90% ή εφόσον είναι σε χορήγηση O_2: PaO_2/FiO_2<250 Χαμηλό αρτηριακό pH (pH<7,35): **2 βαθμοί**

6. Ιογενής Πνευμονία

Κατά την τελευταία 10ετία, χάρη στην ευρεία χρήση των μοριακών μεθόδων διάγνωσης, αναδείχθηκε ότι οι ιοί αποτελούν αίτιο Πνευμονίας Κοινότητας (συλλοίμωξη ή μη), σε ποσοστό 13-50%, κυρίως σε ειδικές ομάδες ασθενών και ευάλωτους πληθυσμούς π.χ. παιδιά, ηλικιωμένους, ανοσοκατεσταλμένους (**Πίνακας 13**).

Πίνακας 13. Ιοί, ειδικές ομάδες ασθενών και εποχική κατανομή.

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΙ ΙΟΙ	ΕΙΔΙΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΕΠΟΧΙΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ
Influenza virus (A & B)	Ηλικιωμένοι, ανοσοκατεσταλμένοι	Χειμώνας
Coronavirus (SARS-CoV-2)	Όλες οι ηλικίες	Εξάρσεις: χειμώνας, άνοιξη
Respiratory Syncytial Virus	Παιδιά, ηλικιωμένοι, ανοσοκατεσταλμένοι	Χειμώνας, άνοιξη
Rhinovirus	Όλες οι ηλικίες, κυρίως παιδιά, ΧΑΠ, εξάρσεις άσθματος	Όλο το χρόνο
Parainfluenza virus (1-4)	Ανοσοκατεσταλμένοι	Τέλος άνοιξης, αρχή φθινοπώρου
Human Meta-Pneumovirus	Ηλικιωμένοι, ανοσοκατεσταλμένοι	Χειμώνας, αρχή άνοιξης
Adenovirus	Στρατιώτες, παιδιά, ανοσοκατεσταλμένοι	Χειμώνας, άνοιξη, αρχή καλοκαιριού
Bocavirus	Παιδιά	Χειμώνας
Herpes virus (CMV, EBV, HSV, VZV)	Ανοσοκατεσταλμένοι	Όλο το χρόνο
Paramyxovirus (Measles virus)	Επιδημικές εξάρσεις σε επίνοσους	Σε ενδημικές περιοχές όλο το χρόνο

6.1. Θεραπεία

Οι τελευταίες οδηγίες του Π.Ο.Υ. και της ΕΕΛ/ΕΠΕ, ειδικά για την COVID-19, περιλαμβάνουν **την κατηγοριοποίηση των ασθενών** ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου για βαριά νόσο (**Πίνακες 14** και **15)** και τη βαρύτητα της νόσου **(Πίνακας 16)** και αναλόγως χορηγείται ή όχι, η ενδεικνυόμενη θεραπεία (**Πίνακας 17**).

Για τη γρίπη (A&B) συνιστώνται αναστολείς νευραμινιδάσης, M2 αναστολείς ή αναστολείς πολυμεράσης **(Πίνακας 17).** Για τη γρίπη **δεν συστήνονται** ανοσοκατασταλτικά μονοκλωνικά Abs, ούτε κορτικοστεροειδή.

Πίνακας 14. Παράγοντες κινδύνου για βαριά νόσο COVID-19. Για τη λήψη θεραπείας πρέπει να συντρέχει ΕΝΑΣ από τους παρακάτω παράγοντες

Μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων ή αιμοποιητικών κυττάρων
Άτομα σε λίστα αναμονής για μεταμόσχευση οργάνου
Κυστική Ίνωση
Καρκίνος συμπαγούς οργάνου σε άτομα που υποβάλλονται σε θεραπεία (χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, ανοσοθεραπεία ή άλλη θεραπεία)
Αιματολογικές κακοήθειες (ενεργός νόσος)
Πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες & δευτεροπαθείς λόγω θεραπείας με Β-ειδικούς παράγοντες π.χ. Rituximab, υψηλές δόσεις και παρατεταμένη χορήγηση κορτικοειδών, βιολογικοί παράγοντες
HIV με CD4 < 200 κύτταρα/μL
Υποβολή σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση ΠΡΟΣΟΧΗ: ΙΣΧΥΕΙ μόνο για τη χορήγηση μολνουπιραβίρης (Lagevrio)

Πίνακας 15. Παράγοντες κινδύνου για βαριά νόσο COVID-19. Για τη λήψη θεραπείας πρέπει να συντρέχουν ΔΥΟ ή περισσότεροι από τους παρακάτω παράγοντες

Ηλικία≥65
BMI≥35kg/m^2
ΣΔ υπό θεραπεία
Χρόνια νεφρική νόσος (κάθαρση κρεατινίνης>30ml/min για να χορηγηθεί Paxlovid)
Χρόνια ηπατική νόσος (δεν χορηγείται σε ηπατοπάθειες κατηγορίας Child-Pugh C)
Χρόνια καρδιαγγειακή νόσος (εγκεφαλικό, έμφραγμα, καρδιακή ανεπάρκεια, περιφερική αγγειοπάθεια, ανευρύσματα, αρτηριακή υπέρταση υπό θεραπεία)
Πνευμονική ίνωση
Χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια υπό οξυγονοθεραπεία
Θαλασσαιμία, δρεπανοκυτταρική αναιμία

Πίνακας 16. Αντιμετώπιση COVID-19 ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου

Βαρύτητα νόσου	**Χαρακτηριστικά**	**Νοσηλεία**	**Ειδική Αντιϊκή Θεραπεία**	**Υποστηρικτική#**
Ασυμπτωματικός ασθενής	Χωρίς συμπτώματα	Μη νοσηλευόμενος	Καμία	Ανάπαυση, παρακολούθησης, οξυμετρία
Ήπια νόσος	Πυρετός, βήχας, φαρυγγαλγία, διάρροια, απουσία δύσπνοιας, SAT≥97% ΟΧΙ παράγοντες κινδύνου για βαριά νόσο*	Μη νοσηλευόμενος	Καμία	Ανάπαυση, γενική υποστηρικτική αγωγή, οξυμετρία, παρακολούθηση
Μέτρια νόσος (ενδιάμεση βαρύτητα)	Κλινική ή/και απεικονιστική εικόνα λοίμωξης αναπνευστιού με SAT≥94% ΜΕ παράγοντες κινδύνου για κρίσιμη νόσο*	Μη νοσηλευόμενος ή/και νοσηλευόμενος χωρίς ανάγκη οξυγονο-θεραπείας	ΕΝΤΟΣ 5 ΗΜΕΡΩΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ Nirmatrelvir/ritonavir tabl ή Molnupiravir tabl ή Remdesivir inj, iv (χορήγηση και σε>5 ημερών συμπτωματολογία) ή/και Monoclonal abs neutralizing**	Αντιπηκτικά, γενική υποστηρικτική αγωγή
Σοβαρή νόσος	PO_2/FiO_2<300 SAT<94%, Αναπνοές>30/λ ή/και διηθήματα >50%	Νοσηλευόμενος με αυξανόμενες ανάγκες οξυγονοθερα-πείας	Remdesivir iv + Dexamethasone iv + Anakinra sc (αν SuPAR>6ng/ml) ή Tocilizumab iv ή/και Baricitinib per os	Αντιπηκτικά, γενική υποστηρικτική αγωγή

Κρίσιμη νόσος	ΟΑΑ1 ή σηπτικό shock ή πολυοργανική ανεπάρκεια	Μηχανική Υποστήριξη Αναπνοής ή ECMO	Dexamethasone iv ≥10 ημέρες ± Remdesivir iv *** ± Tocilizumab iv ± Baricitinib per levin	Αντιπηκτικά ± αντιμικροβιακά#, λοιπή υποστήριξη

 # Αντιμικροβιακά χορηγούνται επί αποδείξεως ή σοβαρής υποψίας μικροβιακής συλλοίμωξης ή επιλοίμωξης. Σε κρίσιμη νόσο συνιστάται να χορηγούνται εμπειρικά και να αποκλιμακώνονται όπως σε κάθε περίπτωση σοβαρής πνευμονίας από την κοινότητα

** Παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη σε κρίσιμη νόσο και προτεραιοποίηση θεραπείας (βλ. **Πίνακες 14** και **15**)*

*** Επί επικράτησης "Omicron subvariants" πιθανή αποτυχία, χορήγηση μόνο κατόπιν επικαιροποιημένων οδηγιών για ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς*

**** Στην κρίσιμη νόσο, η ρεμδεσιβίρη συνεχίζεται εάν έχει ήδη ξεκινήσει (έως ότου συμπληρωθεί το 5θήμερο τουλάχιστον) και χορηγείται εάν δεν έχει ήδη χορηγηθεί έως αυτό το στάδιο.*

Πίνακας 17. Θεραπεία ιογενούς πνευμονίας, ανάλογα με τον παθογόνο ιό

Αντιϊικά φάρμακα	Κατηγορία φαρμάκου	Ένδειξη	Δοσολογία (θεραπεία)	Προφύλαξη
Oseltamivir caps 75 mg	Αναστολέας νευραμινιδάσης	Influenza virus A & B	75 mg x 2, για 5 ημέρες	75 mg x 1, για 10 ημ. PEP
Zanamivir iv 600 mg inhaler 5 mg	Αναστολέας νευραμινιδάσης	Influenza virus A & B	iv 600 mg x 2, για 5-10 ημ. inh. 10 mg x 2, για 5 ημ.	Inh. 10 mg x 1, για 10 ημέρες PEP
Peramivir iv 200 mg	Αναστολέας νευραμινιδάσης	Influenza virus B μόνο	600 mg, εφάπαξ Συμπτώματα ≤ 2 ημέρες, CrCl≥50 ml/min	PEP
Laninamivir (Japan) inhaler 40 mg po. 75mg	Αναστολέας νευραμινιδάσης	Influenza virus A & B	inh. 40 mg, εφάπαξ. po. 75 mg x 2, για 5 ημερ.	po. 75 mg x 1 PreP
Baloxavir tabl 20 mg, 40 mg, 80 mg	Αναστολέας πολυμεράσης	Influenza virus A & B	1 tabl εφάπαξ: 40 mg σε< 80 kg ή 80 mg σε >80 kg	PEP
Amantadin 100 mg	M2 αναστολέας	Influenza virus A μόνο	100 mg x 2, για 3-4 ημ. (υψηλή αντοχή)	-
Ribavirin tabl 200 mg	Ριβονουκλεϊνικό ανάλογο	-RSV -Human Metapneumovirus -Parainfluenza virus	15-20 mg/kg/24ωρο (διαιρεμένο σε τρεις δόσεις)	-
Cidofovir inj iv (375 mg/5ml)	Νουκλεοτιδικό ανάλογο	-Adenovirus -CMV -Herpesvirus	5 mg/kg μία φορά την εβδομάδα x 2 εβδομάδες	-
Brincidofovir tabl 100mg, oral suspension 10 mg/ml	Νουκλεοτιδικό ανάλογο	Adenovirus (για MTX μόνο)	-	Σε MTX, μόνο μετά το iv cidofovir: 100 mg, δύο φορές/εβδομ.

Αντιϊικά φάρμακα	**Κατηγορία φαρμάκου**	**Ένδειξη**	**Δοσολογία (θεραπεία)**	**Προφύλαξη**
Gancyclovir inj 500mg, iv Valgancyclovir tabl 450 mg	Νουκλεοσιδικό ανάλογο	CMV CMV	5 mg/kg x 2 900 mg x 2, για 21 ημέρες	Εξατομίκευση σε MTX
Letermovir tabl 240 mg, 480 mg	Αναστολέας ιϊκής τερμινάσης	CMV	-	PrEP: Για πρόληψη αναζωπύρωσης σε σοβαρή ανοσοκαταστολή
Remdesivir inj, iv 100 mg	Αναστολέας RNA πολυμεράσης	SARS-CoV-2	200 mg (1η ημέρα) → 100 mg x 1 (2η-5η ημέρα) (πενθήμερο σχήμα)[1] 200 mg (1η ημέρα) → 100 mg x 1 (2η-3η ημέρα) (τριήμερο σχήμα)[2]	
Molnupiravir tabl 200 mg	Νουκλεοσιδικό ανάλογο	SARS-CoV-2 (για νεφροπαθείς με μέτρια νόσο)	800 mg x 2, για 5 ημέρες	-
Nirmartrelvir/ Ritonavir tabl (150 mg + 100 mg)	Πεπτιδομιμητικός αναστολέας Mpro/ αναστολέας πρωτεάσης	SARS-CoV-2 (μέτρια νόσος)	(300 mg + 100 mg) x 2, για 5 ημέρες	-
Αντιφλεγμονώδη -Μονοκλωνικά Ab - Μικρομοριακοί παράγοντες - Κορτικοειδή	**Κατηγορία φαρμάκου**	**Ένδειξη**	**Δοσολογία (θεραπεία)**	**Προφύλαξη**
Tocilizumab iv	IL-6 αναστολέας	SARS-CoV-2 (σοβαρή/κρίσιμη νόσος)	iv 8 mg/kg άπαξ (ανώτερη δόση 800 mg)	-
Baricitinib tabl 4 mg	Janus Kinase αναστολέας	SARS-CoV-2 (σοβαρή/κρίσιμη νόσος)	tabl 4 mg x 2, για 10-14 ημέρες	-
Anakinra 100mg sc	IL-1Αβ αναστολέας	SARS-CoV-2 (ενδιάμεσης βαρύτητας, αν SuPAR > 6 ng/ml)	100 mg x 1, για 7-10 ημέρες	-
Dexamethazone iv	Κορτικοειστεροειδές	SARS-CoV-2 (επί ανάγκης οξυγονοθεραπείας σε σοβαρή και κρίσιμη νόσο)	6mg x 1, για 10 ημέρες	-
Tixagevimab/ Cilgavimab* im	Μονοκλωνικό Ab	SARS-CoV-2 (για σοβαρά ανοσοκατεσταλμένους, ενδεχόμενη αστοχία σε Omicron variants)	im 300 mg tixagevimab + 300 mg cilgavimab 2 εμβαλάγια	im 150 mg Tixa + 150 mg Cilga (PreP) 1 εμβαλάγιο PEP

Αντιφλεγμονώδη	Κατηγορία φαρμάκου	Ένδειξη	Δοσολογία (θεραπεία)	Προφύλαξη
Palivizumab im	Μονοκλωνικό Ab	RSV (για παιδιά με καρδιοπνευμονικά προβλήματα)	-	PrEP παιδιά
Nirsevimab im	Μονοκλωνικό Ab	RSV (για νήπια με καρδιοπνευμονικά προβλήματα)	-	PrEP νήπια

1. Νοσηλευόμενοι με μέτρια-σοβαρή νόσο που χρήζουν O_2 (όχι, όμως, διασωληνωμένοι).
2. Ασθενείς με ήπια-μέτρια νόσο με κίνδυνο εξέλιξης σε σοβαρή νόσο, νοσηλευόμενοι ή μη.
3. Μόνο για ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, βάσει της εβδομαδιαίας έκθεσης επιδημιολογικής επιτήρησης λόγω πιθανής αποτυχίας σε Omicron subvariants (η χρήση θεραπευτικών μονοκλωνικών αντισωμάτων για τη μείωση του κινδύνου εξέλιξης σε σοβαρή νόσο είναι περιορισμένη, καθώς οι "ΟΜΙΚΡΟΝ υποπαραλλαγές" BA.2.12.1, BA.4 και BA.5 διαφεύγουν από όλα τα εγκεκριμένα μονοκλωνικά αντισώματα εκτός από ένα).
***PEP:** post-exposure prophylaxis. Χορηγείται ως προφυλακτική αγωγή μετά την έκθεση στον ιό.*
***PrEP**: pre-exposure prophylaxis. Χορηγείται ως προφυλακτική αγωγή προ της έκθεσης.*
***MTX:** μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων ή συμπαγών οργάνων.*

6. Διάρκεια θεραπείας και δείκτες παρακολούθησης

Η διάρκεια θεραπείας σε ασθενή με ΠΚ **δεν πρέπει να είναι μικρότερη από πέντε (5) ημέρες,** υπό την προϋπόθεση ότι ο ασθενής βελτιώνεται. Η βελτίωση αξιολογείται με τις εξής παραμέτρους: υποχώρηση διαταραχών ζωτικών σημείων (σφύξεις, αναπνευστικός ρυθμός, αρτηριακή πίεση, κορεσμός οξυγόνου, θερμοκρασία), ικανότητα σίτισης και αποκατάσταση της διανοητικής κατάστασης. Εάν ο ασθενής χρειάζεται μακρότερη διάρκεια θεραπείας, τότε οι διαδοχικές μετρήσεις προκαλσιτονίνης μπορεί να βοηθήσουν στην ασφαλή διακοπή της αγωγής. Σε πρόσφατη τυχαιοποιημένη μελέτη από Ελληνικά Νοσοκομεία, η χρήση της προκαλσιτονίνης σε ασθενείς με σήψη από ποικίλες αιτίες συμπεριλαμβανομένης και της ΠΚ συνοδεύτηκε από σημαντικά χαμηλότερη θνητότητα, κόστος νοσηλείας και σημαντική μείωση των νέων λοιμώξεων από *Clostridioides difficile* και πολυανθεκτικούς μικροοργανισμούς.
Η επιμήκυνση της θεραπείας είναι απαραίτητη σε περιπτώσεις επιπλεγμένης πνευμονίας (π.χ. νεκρωτική πνευμονία, πνευμονικό απόστημα, επιπλεγμένη παραπνευμονική συλλογή ή εξωπνευμονικές εκδηλώσεις, όπως μηνιγγίτιδα ή ενδοκαρδίτιδα) ή απομόνωσης ειδικών παθογόνων που δεν καλύπτονται από τις συγκεκριμένες κατευθυντήριες γραμμές. Επίσης, η θεραπεία πρέπει να επιμηκύνεται στις επτά (7) ημέρες αν ο αιτιολογικός παράγοντας είναι άλλος, π.χ. *MRSA, Pseudomonas aeruginosa.*
Η αποτυχία της θεραπείας μπορεί να οφείλεται σε: α) παρουσία ανθεκτικού παθογόνου, β) επιπλοκές της πνευμονίας, π.χ. εμπύημα ή απόστημα πνεύμονα, γ) άλλη εστία λοίμωξης ή δ) άλλου τύπου φλεγμονώδη αντίδραση.

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Woodhead M, Blasi F, Ewig S et al; Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version. *Clin Microbiol Infect.* 2011 Nov;17 Suppl 6:E1-59.
2. Metlay JP, Waterer GW, Long AC et al; on behalf of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. an official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(7):e45-e67.
3. Jain S, Self WH, Wunderink RG et al. Community-Acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med.* 2015;373:415-27.
4. Liapikou A, Konstantinidis A, Kossyvaki V et al. EGNATIA Study Group. Pneumococcal serotypes in adults hospitalized with community-acquired pneumonia in Greece using urinary antigen detection tests: the EGNATIA study, November 2017 - April 2019. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18:2079923.
5. Poulakou G, Katsarolis I, Matthaiopoulou I et al. Hellenic Study Group for the Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae.* Nationwide surveillance of *Streptococcus pneumoniae* in Greece: patterns of resistance and serotype epidemiology. *Int J Antimicrob Agents*. 2007;30:87-92.
6. Torumkuney D, Papaparaskevas J, Morrissey I. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014-16 in Greece. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73 (suppl 5):v36-v42.
7. Aliberti S, Dela Cruz CS, Amati F et al. Community-acquired pneumonia. *Lancet.* 2021;398(10303):906-19.
8. Daly and Richard T. Ellison III Daly J.S. and Elisson III R.T. Acute pneumonia in Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 9th edition. Elsevier 2019.Je
9. Ramirez JA. Overview of community-acquired pneumonia in adults. This topic last updated: Apr 13, 2023. Uptodate.
10. Sucher A, Knutsen S, Falor C, Mahin T. Updated Clinical Practice Guidelines for Community- Acquired Pneumonia. US Pharm. 2020;45(4):16-20.
11. Mandell LA, Niederman MS. Aspiration pneumonia. *N Engl J Med.* 2019;380:651-63.
12. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2023;49:615-32. Erratum in: *Intensive Care Med.* 2023;49:1040-1.
13. Wang H, Gu J, Li X, et al. Broad range detection of viral and bacterial pathogens in bronchoalveolar lavage fluid of children to identify the cause of lower respiratory tract infections. *BMC Infect Dis*. 2021;21:152.
14. Kumar D, Ison MG, Mira JP et al. Combining baloxavir marboxil with standard-of-care neuraminidase inhibitor in patients hospitalised with severe influenza (FLAGSTONE): a randomised, parallel-group, double-blind, placebo-controlled, superiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2022;22:718-30.
15. Spagnolello O, Ceccarelli G, Borrazzo C et al. qSOFA as a new community-acquired pneumonia severity score in the emergency setting. *Emerg Med J.* 2021;38:906-12.
16. Guo Q, Li HY, Song WD et al. qSOFA predicted pneumonia mortality better than minor criteria and worse than CURB-65 with robust elements and higher convergence. *Am J Emerg Med.* 2022;52:1-7.
17. Giamarellos-Bourboulis EJ, Siampanos A, Bolanou A et al. Clarithromycin for early anti- inflammatory responses in community-acquired pneumonia in Greece (ACCESS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2024;12:294-304.
18. Kyriazopoulou E, Liaskou-Antoniou L, Adamis G et al. Procalcitonin to reduce long-term infection-associated adverse events in sepsis. a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203:202-10.
19. Chaudhuri D, Nei AM, Rochwerg B et al. 2024 Focused Update: Guidelines on use of corticosteroids in sepsis, acute respiratory distress syndrome, and community-acquired pneumonia. Crit Care Med. 2024;52:e219-e233.
20. Dequin PF, Meziani F, Quenot JP et al; CRICS-TriGGERSep Network. Hydrocortisone in severe community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 2023;388:1931-41.
21. Θεραπευτικός αλγόριθμος ενηλίκων νοσηλευομένων ασθενών με COVID-19: Αναθεώρηση 17/10/2022https://www.loimoxeis.gr/%ce%b8%ce%b5%cf%81%ce%b1%cf%80%ce%b5%cf%85%cf%84%ce%b9%ce%ba%cf%8c%cf%82%ce%b1%ce%bb%ce%b3%cf%8c%cf%81%ce%b9%ce%b8%ce%bc%ce%bf%cf%82-%ce%b5%ce%bd%ce%b7%ce%bb%ce%af%ce%ba%cf%89%ce%bd-%ce%bd%ce%bf/ Πρόσβαση 25/2/2024
22. Θεραπευτικός αλγόριθμος ενηλίκων μη-νοσηλευομένων ασθενών με COVID-19: Αναθεώρηση 17/10/2022 https://www.loimoxeis.gr/%ce%b8%ce%b5%cf%81%ce%b1%cf%80%ce%b5%cf%85%cf%84%ce%b9%ce%ba%cf%8c%cf%82%ce%b1%ce%bb%ce%b3%cf%8c%cf%81%ce%b9%ce%b8%ce%bc%ce%bf%cf%82-%ce%b5%ce%bd%ce%ae%ce%bb%ce%b9%ce%ba%cf%89%ce%bd-%ce%bc%ce%b7/ Πρόσβαση 25/2/2024