

κατιούσα νεκρωτική μεσοθωρακίτιδα
αύξηση των περιστατικών: αμέλεια ή κρίση;

λοιμωξιολογική προσέγγιση

κατερίνα καζιάνη
παθολόγος

ε' παθολογική κλινική-μονάδα λοιμώξεων, γνα «ο ευαγγελισμός»



23^ο Ετήσιο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης
Νοσοκομείου «Ο Ευαγγελισμός»



Αθήνα, 26 Φεβρουαρίου – 2 Μαρτίου 2018

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων
με τις παρακάτω χορηγούς εταιρείες:

NOVARTIS, JANSSEN ONCOLOGY, ABBVIE,
BRISTOL-MYERS SQUIBB, MEDTRONIC,
TAKEDA, GENESIS, MSD, PFIZER, AMGEN,
ASTELLAS, GILEAD, AENORASIS, BAXTER,
BIANEX, WINMEDICA, ABBOTT, BIOSEP,
SANOFI, ANGELINI, DEMO, ELPEN,
EDWARDS, ROCHE, RONTIS, SPECIFAR, UCB,
ΥΓΕΙΟΔΥΝΑΜΙΚΗ, MAVROGENIS

ταξινόμηση-ορισμός

TABLE 87-1 Causes of Acute Mediastinitis
Esophageal Perforation
Iatrogenic Esophagogastroduodenoscopy, esophageal dilation, esophageal variceal sclerotherapy, nasogastric tube, Sengstaken-Blakemore tube, endotracheal intubation, esophageal surgery including endoscopic resection, paraesophageal surgery, transesophageal echocardiography, anterior stabilization of cervical vertebral bodies, catheter ablation of atrial fibrillation
Swallowed Foreign Bodies Bones, coins, can pull-tabs, drug-filled condoms, swords, ballpoint pens, button batteries
Trauma Penetrating—gunshot wound, knife wound Blunt—steering wheel injury, seatbelt injury, cardiopulmonary resuscitation, whiplash injury, barotrauma
Spontaneous or Other Emesis, cricoid pressure during anesthesia induction, heavy lifting, defecation, parturition, carcinoma, ingestion of caustic or corrosive liquids
Head and Neck Infections Odontogenic, Ludwig's angina, pharyngitis, tonsillitis, parotitis, epiglottitis, Lemierre syndrome
Infection Originating at Another Site Pneumonia; pleural space infection or empyema; subphrenic abscess; pancreatitis; cellulitis or soft tissue infection of the chest wall; osteomyelitis of sternum, clavicle, ribs, or vertebrae; hematogenous spread from distant foci Lymph nodes—necrosis and hemorrhage (anthrax) or caseous necrosis (tuberculosis)
Cardiothoracic Surgery (Median Sternotomy) Coronary artery bypass grafting, cardiac valve replacement, repair of congenital heart defect, heart transplantation, heart-lung transplantation, cardiac assist devices, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), other types of cardiothoracic surgery

κατιούσα νεκρωτική μεσοθωρακίτιδα
«οξεία μεσοθωρακίτιδα συνεπεία
επέκτασης λοίμωξης της περιοχής
κεφαλής-τραχήλου διαμέσου των
περιτονιών»

Pearse HE, Ann Surg. 1938;108;588-611

πρωτοπαθής λοίμωξη

οδοντογενείς

- ο οδοντοφατνιακές (~1/2-2/3)
- ο περιοδοντικές

μη οδοντογενείς

- ο στοματοφαρυγγικές (~1/2-1/3)
 - ο βλεννογονίτιδες
 - ο φαρυγγίτιδες
 - ο αμυγδαλίτιδες
 - ο σιελαδενίτιδες
- ο παραρρινίων κόλπων
- ο μέσου ωτός
- ο τραχηλικές

κλασσικά σύνδρομα

- στοματίτιδα *Vincent*

νεκρωτική ελκωτική ουλίτιδα

- *κυνάγχη Ludwig:*

αμφοτερόπλευρη λοίμωξη της υπογλώσσας και υπογνάθιας χώρας

- *σύνδρομο Lemierre:*

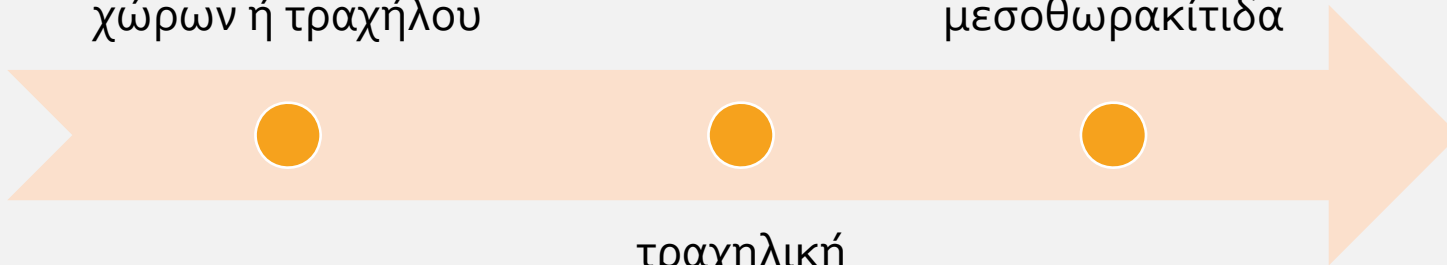
λοίμωξη του οπισθοπλάγιου φαρυγγικού χώρου με συνοδό
δευτεροπαθή σηπτική θρομβοφλεβίτιδα της έσω σφαγίτιδας
(*Fusobacterium necrophorum*)

φυσική πορεία

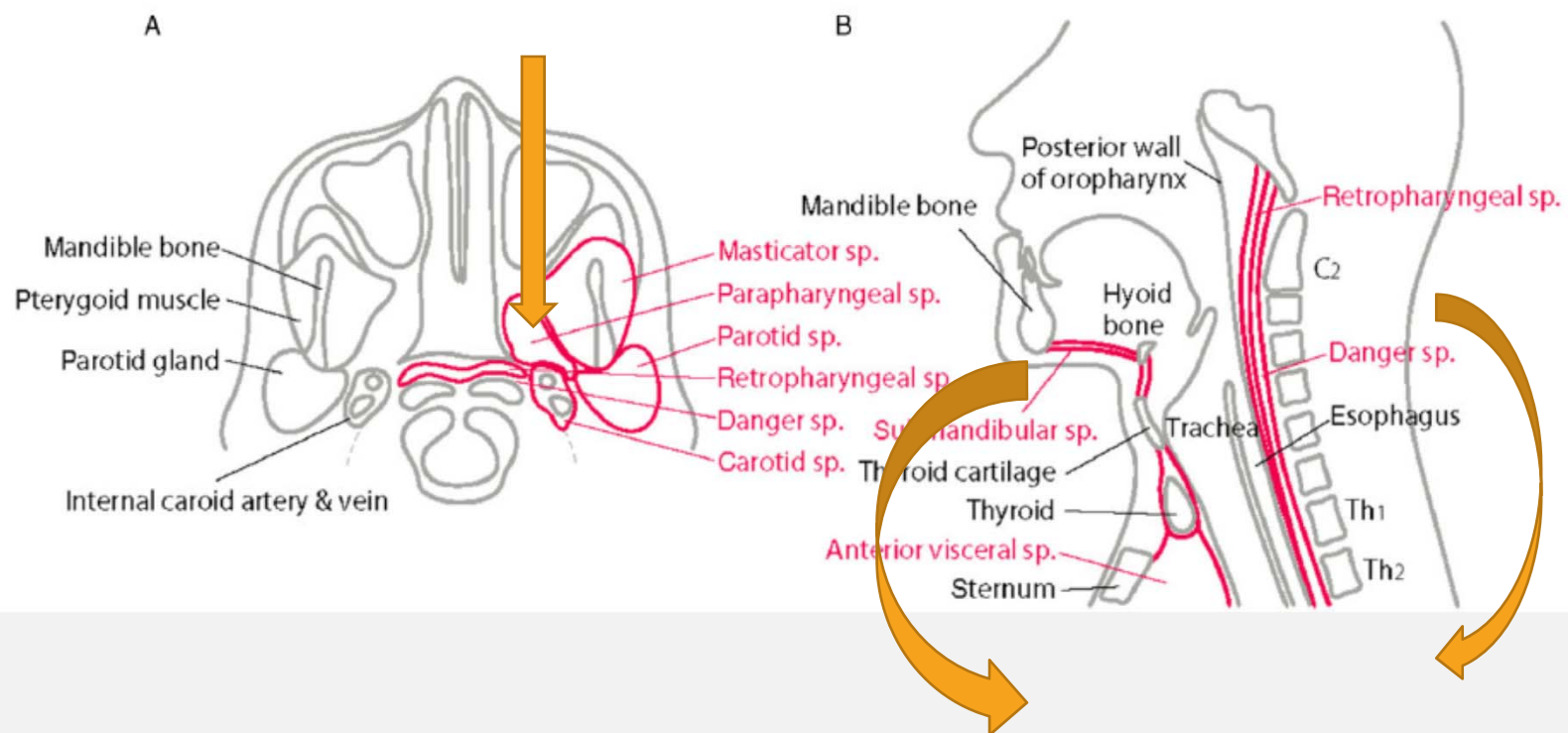
εν τω βάθει λοίμωξη
γναθοπροσωπικών
χώρων ή τραχήλου

κατιούσα
νεκρωτική
μεσοθωρακίτιδα

τραχηλική
νεκρωτική
περιτονίτιδα



οδοί επέκτασης της λοίμωξης



Acute Medicine & Surgery 2015; 2: 1–12

παράγοντες κινδύνου

- σακχαρώδης διαβήτης
- φαρυγγική εστία
- παρουσία αέρα
- κορτικοειδή
- ηλικία
- υποθρεψία
- κάπνισμα
- συννοσηρότητες: αρτηριακή υπέρταση, νεοπλασία, ανοσοκαταστολή, ΧΝΝ, κίρρωση
- χρήση ενδοφλέβιων ουσιών

αυξημένη επίπτωση ΚΝΜ?

- η ΚΝΜ θεωρείται σπάνια αιτία ΜΣΘ
- τελευταία εμφανίζονται αναφορές αυξημένης επίπτωσης

Luyao Qu MS et al. J Oral Maxillofac Surg 2017;3: 50278-2391

- επίσης αυξημένη επίπτωση οπισθοφαρυγγικών αποστημάτων αναφέρεται τα τελευταία χρόνια στα παιδιά

Cabrera CE et al. Otolaryngol Head Neck Surg 136: 176, 2007

Brown NK et al. Pediatr Inf Dis J 34: 454, 2015

κρίση ή αμέλεια?

- προβληματική πρόσβαση σε μονάδες οδοντιατρικής & πρωτοβάθμιας περίθαλψης
- καθυστέρηση στη διάγνωση
- καθυστερημένη ή ελλιπής χειρουργική παρέμβαση
- αυξημένη επίπτωση στελεχών υψηλής λοιμογόνου ισχύος & επιδείνωση της μικροβιακής αντοχής

αντιμετώπιση

- κατεξοχήν χειρουργικές λοιμώξεις
- επαρκής επικουρική αντιμικροβιακή θεραπεία
 - καλλιέργεια
 - έγκαιρη έναρξη
 - σωστή επιλογή
 - διάρκεια

καλλιέργειες – έναρξη θεραπείας

- >700 μικροβιακά είδη έχουν απομονωθεί στη στοματική κοιλότητα
- <1% καλλιεργούνται με τις συνήθεις πρακτικές
(δεν τα βρίσκω δε σημαίνει δεν υπάρχουν!)
- τουλάχιστον 2 ζεύγη AMK πριν την **έναρξη AMΘ** εντός της 1^{ης} ώρας
- σωστή λήψη & διαχείριση διεγχειρητικών καλλιιεργιών
 - αποφυγή επιμόλυνσης
 - λήψη με βελόνα & σύριγγα
 - ταχεία διάκίνηση προς το εργαστήριο

μικροβιολογία οδοντογενών λοιμώξεων

φυσιολογική χλωρίδα	υγιής στοματική κοιλότητα	gram (+) κόκκοι & βακτήρια	<i>S. oralis</i> <i>S. sanguis</i> <i>Actinomyces spp</i>
↓ υπερ-ουλική πλάκα	→ τερηδόνα	gram (+) κόκκοι & βακτήρια	<i>S. mutans</i>
↓ υπο-ουλική πλάκα	→ ουλίτιδα	→ gram (-) αναερόβια βακτήρια	<i>S. anginosus group</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Peptostreptococcus spp</i> <i>Capnocytophaga spp</i>
	→ περιοδοντίτιδα	→ gram (-) αναερόβια βακτήρια σπειροχαίτες	<i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Treponema denticola</i>
	→ περιφατνιακά αποστήματα	→ πολυμικροβιακά	<i>Fusobacterium spp</i> <i>Bacteroides spp</i> <i>Peptostreptococcus spp</i> <i>Streptococcus spp</i> <i>Actinomyces spp</i>

* *Gram (-)* & *Staph aureus* σπανίως μπορεί να συμμετέχουν!

μικροβιολογία μη οδοντογενών λοιμώξεων

TABLE 59-1 Microbial Causes of Acute Pharyngitis

PATHOGEN	ASSOCIATED DISORDER(S)
Bacteria	
<i>Streptococcus</i> , group A	Pharyngitis, tonsillitis, scarlet fever
<i>Streptococcus</i> , groups C and G	Pharyngitis, tonsillitis
Mixed anaerobes	Vincent's angina
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Pharyngitis, tonsillitis, Lemierre syndrome
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Pharyngitis, tonsillitis
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	Diphtheria
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Pharyngitis, scarlatiniform rash
<i>Yersinia pestis</i>	Plague
<i>Francisella tularensis</i>	Tularemia, oropharyngeal form
<i>Treponema pallidum</i>	Secondary syphilis

TABLE 62-1 Bacterial Pathogens Isolated from Middle Ear Fluid in Children with Acute Otitis Media, 1995-2003

BACTERIAL PATHOGEN	CHILDREN WITH PATHOGEN (%)*	
	1995-2000 (N = 399)	2001-2003 (N = 152)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	28	23
<i>Haemophilus influenzae</i>	25	36
<i>Moraxella catarrhalis</i>	3.5	3
<i>Streptococcus</i> , group A	1.5	1.3
None or nonpathogens	46	41

TABLE 63-3 Bacterial Etiology of Acute Sinusitis

ORGANISM	ADULTS (N = 339)		CHILDREN (N = 30)	
	No. of Isolates	% of Isolates	No. of Isolates	% of Isolates
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	92	41	17	41
<i>Haemophilus influenzae</i>	79	35	11	27
Anaerobes	16	7		
Streptococcal species	16	7	3	7
<i>Moraxella catarrhalis</i>	8	4	9	22
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	3		
Other	8	4	1	2

Clinical features and outcome of patients with descending necrotizing mediastinitis: prospective analysis of 34 cases

Daniela M. Palma¹ · Simone Giuliano² · Andrea N. Cracchiolo¹ · Marco Falcone² ·
Giancarlo Ceccarelli² · Romano Tetamo¹ · Mario Venditti²

- 34 περιστατικά ΚΝΜ που νοσηλεύθηκαν σε ΜΕΘ το διάστημα 2007-2013
- μελετήθηκαν τα κλινικά και μικροβιολογικά χαρακτηριστικά τους καθώς και η αγωγή και η έκβαση

Clinical features and outcome of patients with descending necrotizing mediastinitis: prospective analysis of 34 cases

Daniela M. Palma¹ · Simone Giuliano² · Andrea N. Cracchiolo¹ · Marco Falcone² ·
Giancarlo Ceccarelli² · Romano Tetamo¹ · Mario Venditti²

- **S. aureus 33%**
 - **S. viridans 29%**
 - S. constellatus (anginosus group)
 - S. sanguis (non-anginosus group)
 - S. mitis (non-anginosus group)
 - **Prevotella spp 21%**
 - **Peptostreptococcus spp 12%**
 - **Bacteroides spp 17%**
 - **K. pneumoniae 17%**
 - **Mixed (50%)**
- } **Anaerobes 50%**

Antibiotic Resistance in Severe Orofacial Infections

*Min Kyoung Kim, *Sung-Kiang Chuang, DMD, MD,† and Meredith August, DMD, MD‡*

- 60 περιστατικά στοματοφαρυγγικών λοιμώξεων που χρειάστηκαν χειρουργική παροχέτευση το διάστημα 2009-2014
- Αναδρομική μελέτη & σύγκριση με αντίστοιχη σειρά της περιόδου 1997-2003 ως προς τη μικροβιακή αντοχή των εμπλεκόμενων παθογόνων

J Oral Maxillofac Surg 75:962-968, 2017

Antibiotic Resistance in Severe Orofacial Infections

Min Kyoung Kim, *Sung-Kiang Chuang, DMD, MD,† and Meredith August, DMD, MD‡

Table 3. AEROBIC ISOLATES (STRICT AND FACULTATIVE)

	Isolates, n
<i>Streptococcus viridans</i> (including <i>Streptococcus milleri</i> and <i>Streptococcus anginosus</i> —26 isolates)	46
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> species	30
β -Hemolytic <i>Streptococcus</i> species	3
<i>Enterococcus</i> species	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	2
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	2
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1
<i>Nocardia</i> species	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
<i>Rothia mucilaginosa</i>	1
Total	90

Table 4. ANAEROBIC ISOLATES

<i>Propionobacterium</i> species	6
Gram-negative rods	5
<i>Peptostreptococcus</i> species	4
Other	4
Rare anaerobes not classified	30
Total	49

- *S. viridans* 51%
- Anaerobes 72%
 - Not classified 61%
 - *Peptostreptococcus* spp 8%
- *Staphylococcus* spp 34%
- Gram (-) 10%

λοιμογόνος ισχύς & αντοχή

πρασινίζοντες στρεπτόκοκκοι

non-anginosus group

- γενικά σχετίζονται σε τη φυσιολογική στοματική χλωρίδα
- χαμηλής λοιμογόνου ισχύος, δεν σχετίζονται με ενδο ή εξωτοξίνες
- αναδυόμενη αντοχή στις β-λακτάμες
- αντοχή 25-50% σε μακρολίδες, τετρακυκλίνες, κλινδαμυκίνη
- συνήθως υπάρχει συνέργεια με γενταμυκίνη
- σπανιότατα αναφέρεται αντοχή σε βανκομυκίνη, δαπτομυκίνη, λινεζολίδη, τικεκυκλίνη

anginosus group

- ισχυρά πυογόνοι
- η συνύπαρξη τους με αναερόβιους μικροοργανισμούς ευνοεί την ανάπτυξή τους (μικροβιακή συνέργεια)
- ισχυρή λοιμογόνος ισχύς
- αναδυόμενη αντοχή στις β-λακτάμες
- κεφτριαξόνη, κεφοταξίμη, κεφιπίμη πλεονεκτικότερες
- αντοχή σε μακρολίδες, τετρακυκλίνες, κλινδαμυκίνη

streptococcus pyogenes

- το συνηθέστερο αίτιο φαρυγγίτιδας και συνηθέστατο αίτιο περιαμυγδαλικού αποστήματος.
- τοξινογόνα στελέχη συνδέονται με απειλητικές λοιμώξεις όπως σοβαρές νεκρωτικές περιτονίτιδες και το σύνδρομο τοξικού shock.
- σπάνιο αίτιο ΚΝΜ σχετιζόμενου με περιαμυγδαλικό ή οπισθοφαρυγγικό απόστημα
- η πενικιλίνη παραμένει αντιμικροβιακό 1^{ης} εκλογής.
- σοβαρές νεκρωτικές λοιμώξεις μπορεί να ωφεληθούν από την προσθήκη στην αγωγή κλινδαμυκίνης

staphylococcus aureus

**Panton-Valentine Leukocidin Positive
Staphylococcal aureus Infections
of the Head and Neck: Case Series
and Brief Review of Literature**

John Hanratty, FRCS (OMFS), FDS, Huma Changez, MBBS, MRCP, FRCPath,†
Andrew Smith, FRCPath,‡ and Craig Wales, FRCS (OMFS), FDS§*

J Oral Maxillofac Surg 73:666-670, 2015

A Case of a Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Retropharyngeal Abscess

With Mediastinal Extension in an 11-Month-Old Girl

J Oral Maxillofac Surg. 2016 Apr;74(4):747-53

αναερόβια

- διάσπαση φυσιολογικών φραγμών
- αυξημένη λοιμογόνος ισχύς
 - διαφυγή από μηχανισμούς άμυνας
 - προσκόλληση σε κυτταρικές επιφάνειες
 - παραγωγή τοξινών και ενζύμων
- μικροβιακή συνέργεια
- μηχανισμοί σχηματισμού αποστημάτων

μικροβιακή συνέργεια

»...this infection is caused by a synergism
between the two distinct bacterial species with
greatly different oxygen requirements, that the
clinical course is relentless and progressive...«

Stone HH et al, 1972

μικροβιακή συνέργεια

- μείωση του οξειδωτικού δυναμικού του μικροπεριβάλλοντος από τα αερόβια ευοδώνει την ανάπτυξη των υποχρεωτικώς αναερόβιων
- παραγωγή από τα αναερόβια χημικών ενώσεων όπως σουκινικού οξέος και λιπαρών οξέων βραχείας αλύσσου αναστέλλει τη φαγοκυτταρική δράση έναντι των προαιρετικώς αναερόβιων
- συνεργική δράση στη δημιουργία αποστημάτων μεταξύ προαιρετικώς και υποχρεωτικώς αναερόβιων

αναερόβια_αντοχή

- ενδογενής αντοχή όλων των αναερόβιων σε αμινογλυκοσίδες, φωσφομυκίνη, TMP, αζτρεονάμη
- **κλυνδαμυκίνη**: *B.fragilis* spp (30-40%), *Prevotella* spp (10-40%), *Peptostreptococcus* spp (10%)
- **μετρονιδαζόλη**: ενδογενή αντοχή *Actinomyces* spp, *Propionobacterium* spp, *Lactobacillus* spp. Αντοχή αναερόβιων gram (+) κόκκων και gram (-) βακτηρίων <1% σε Ευρώπη και Αμερική.
- **β-λακταμικά**:
 - πολύ συχνή αντοχή τους σε πενικιλίνη & κεφαλοσπορίνες
 - οι συνδυασμοί με αναστολείς & καρβαπενέμες εξακολουθούν και αποτελούν ασφαλή επιλογή 1^{ης} εκλογής, αναγκαία όμως η επαγρύπνηση
- **μοξιφλοξασίνη, τικκεκυκλίνη**

πολυμικροβιακή μικτή λοίμωξη

Streptococcus spp

- Streptococcus group A
- Streptococcus viridans

Non-anginosus group

- S. mitis
- S. mutans
- S. salivarius
- S. sanguinis

Anginosus group

- S. anginosus
- S. constellatus
- S. intermedius

Αναερόβια

- Peptostreptococcus spp
 - Actinomyces spp
- Porphyromonas spp
 - Prevotella spp
- Fusobacterium spp
- Bacteroides spp

Staphylococcus spp

Gram (-) βακτήρια

γενικές αρχές αντιμικροβιακής θεραπείας

- εμπειρική αγωγή ευρέος φάσματος (αερόβια & αναερόβια)
(οι λοιμώξεις είναι σχεδόν πάντα μικτές!!)
- βακτηριοκτόνα αντιμικροβιακά με καλή διεισδυτική ικανότητα
- επαγρύπνηση, αναδυόμενη αντοχή!
- έλεγχος ευαισθησίας σε σοβαρές και δυσεπίλυτες λοιμώξεις

εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή

Str. viridans

+

αναερόβια

+

Gram (-)

+

Staphylococcus spp

β-λακταμικό/αναστολέα

βανκομυκίνη
δαπτομυκίνη
λινεζολίδη

κεφιπίμη

ή

+

ή

μετρονιδαζόλη

±
κλινδαμυκίνη

καρβαπενέμη

υπερβαρικό οξυγόνο

Hyperbaric oxygen treatment in three cases of necrotizing infection of the neck

Infectious Disease Reports 2012; volume 4:e21

Necrotizing infections of the head and neck are rare conditions in our hospital. Clinical and microbiological characteristics of three consecutive cases treated in Haukeland University Hospital in western Norway in the year 2010 are described. Two cases of Lemierre's syndrome and one case with a descending necrotizing mediastinitis (DNM) were diagnosed. All three cases were treated with broad spectrum antibiotics and in two cases surgery was possible. Hyperbaric oxygen treatment (HBOT) with intensive care facilities became recently available at our hospital, and this treatment was used in all these patients regardless of surgery. In one case we describe the use of HBOT on the basis of strong clinical suspicion of anaerobic infection only. Bacterial identification by partial sequencing of the 16SrDNA gene proved to be a useful supplement to conventional culture techniques. All the cases all demonstrated a significant clinical improvement after introduction of HBOT. When HBOT is available, it should be considered as adjunctive treatment in extensive infections with anaerobes.

αποτυχία θεραπείας

- σπάνια σημαίνει αποτυχία της αντιμικροβιακής αγωγής
- νέα απεικόνιση
- νέα παρέμβαση (χειρουργικά ή διαδερμικά)
 - debridement, παροχέτευση
 - αποκατάσταση των αεροφόρων χώρων
 - διατήρηση της αιματικής ροής
- επικοινωνία με τους εργαστηριακούς γιατρούς!!

A Case of a Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Retropharyngeal Abscess

With Mediastinal Extension in an 11-Month-Old Girl

J Oral Maxillofac Surg 2016;74:747-53

D1: azithromycin-ceftriaxone-clindamycin-vancomycin

D2: OR: επιτυχής χειρουργική παροχέτευση -κ/ες-ΜΕΘ

D3/PO1: επιτυχής αποσωλήνωση

D4/PO2: απομόνωση MRSA S: clindamycin, διακοπή
βανκομυκίνης. συνέχιση κεφτριαξόνης, κλινδαμυκίνης,
αζιθρομυκίνης, ΜΤΦ στον όροφο

D5/PO3: απυρεξία, κλινική βελτίωση

D9/PO7: διακοπή αντιμικροβιακών - εξιτήριο

D17: follow-up visit: πλήρης ανάρρωση

Ενδεικτική Βιβλιογραφία:

1. Mandell, G. L., Douglas, R. G., & Bennett, J. E. (1995). *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 2015
2. Chow AW. Deep neck space infections In: UpToDate, Post, TW (Ed), *UpToDate*, Waltham, MA, 2018.
3. Infections of the mediastinum. *Thorac Surg Clin* 2009;19:37-45
4. Risk Factors Affecting the Prognosis of Descending Necrotizing Mediastinitis From Odontogenic Infection. *J Oral Maxillofac Surg*, 2017
5. Descending necrotizing mediastinitis in the elderly patients. *Open Med (Wars)*. 2016 Nov 19;11(1):449-460
6. Clinical features and outcome of patients with descending necrotizing mediastinitis: prospective analysis of 34 cases. *Infection*. 2016;44:77-84
7. Panton-Valentine leucocidin Staphylococcal aureus infections of the head and neck case series and brief review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015 Apr;73(4):666-70.
8. Risk Factors Affecting the Prognosis of Descending Necrotizing Mediastinitis From Odontogenic Infection. *J Oral Maxillofac Surg* 2017 pii: S0278-2391(17)31470-2.
9. A Case of a Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Retropharyngeal Abscess With Mediastinal Extension in an 11-month-old Girl *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016;74:747-753.
10. Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria: Rubik's Cube of Clinical Microbiology? *Antibiotics* 2017;7:6

Ευχαριστώ για την προσοχή σας