

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΤΗΣ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ

Ε. Ι. Γιαμαρέλλος-Μπουρμπούλης

Καθηγητής Παθολογίας
Δ΄ Παθολογική Κλινική

Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Διευθυντής Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Λοιμωξιολογία»

Gastprofessor, Center for Sepsis Control and Care,
Jena University Hospital, Deutschland

President: *European Shock Society*



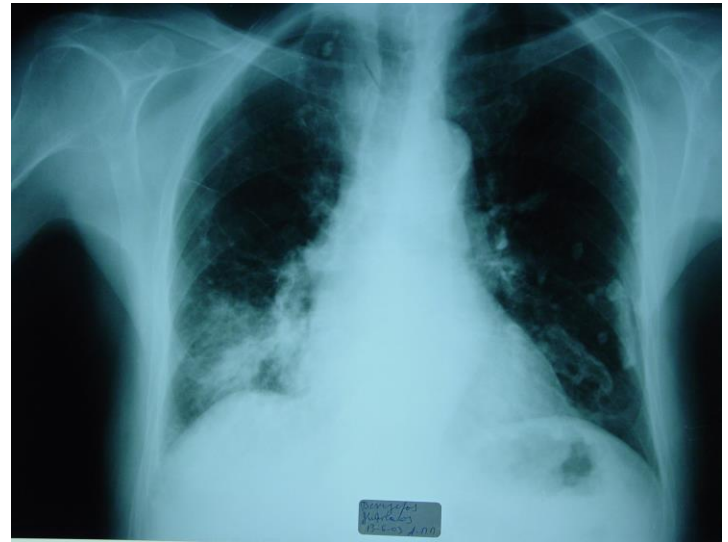
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
—ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837—



Center for Sepsis
Control & Care

ΤΙ ΘΑ ΧΟΡΗΓΗΣΕΤΕ ΕΜΠΕΙΡΙΚΑ ΣΕ ΑΥΤΟΝ ΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ;

- Άνδρας, 70 ετών
- Θ: 39°C
- 35 αναπνοές/min
- Ουρία: 80 mg/dl
- pO₂: 60 mmHg



ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ

Μικροοργανισμός

- Πιθανά παθογόνα # ιστορικό εμβολιασμού
- Πιθανότητα αντοχής των παθογόνων στα αντιβιοτικά
- Αντιβιοτικά που χορηγήθηκαν εμπειρικά το τελευταίο τρίμηνο

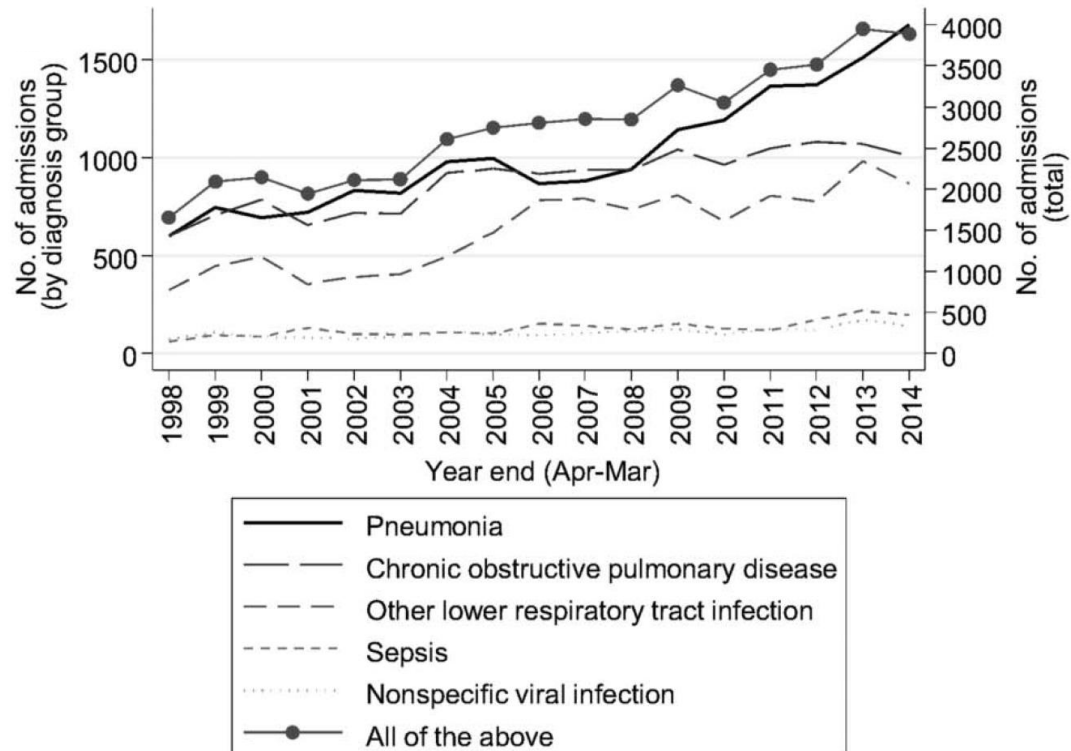
Παράγοντες του ξενιστή

- Βαρύτητα του ασθενούς (# κίνδυνος θανάτου, ανάγκη νοσηλείας)
- Ανοσοεπάρκεια
- Συνυπάρχοντα νοσήματα

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΤΗΣ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ:

ΚΥΡΙΟΤΕΡΟ ΑΙΤΙΟ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ ΣΤΟ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ (Quan TP, et al. *Thorax* 2016, 71: 535)

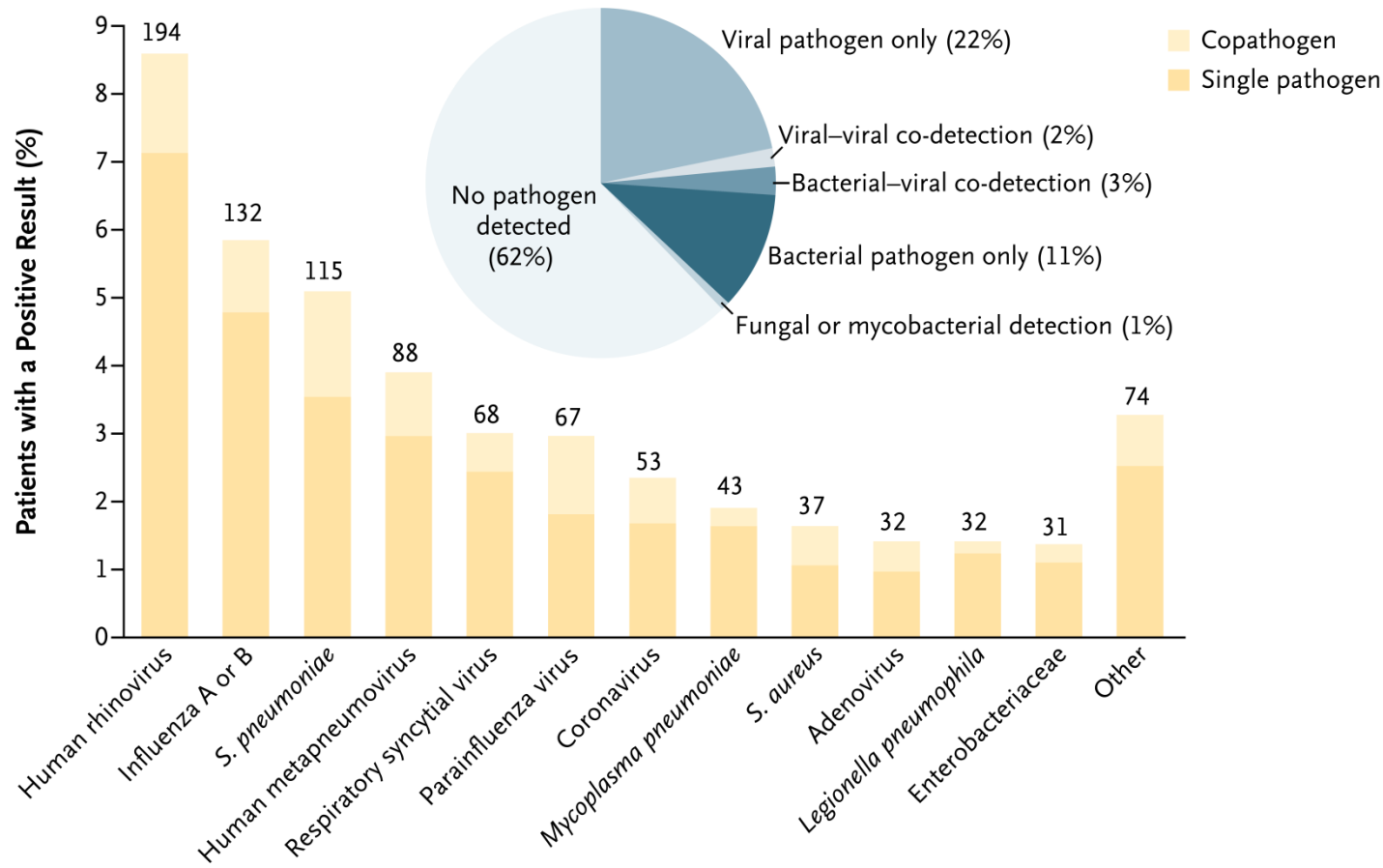
- Απρίλιος 1998-Μάρτιος 2014: 407.774 εισαγωγές με ανάγκη μικροβιολογικής διερεύνησης
- 4 νοσοκομεία Trust Oxfordshire



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΣΤΙΣ ΗΠΑ: ΜΕΛΕΤΗ ΕΡΙC

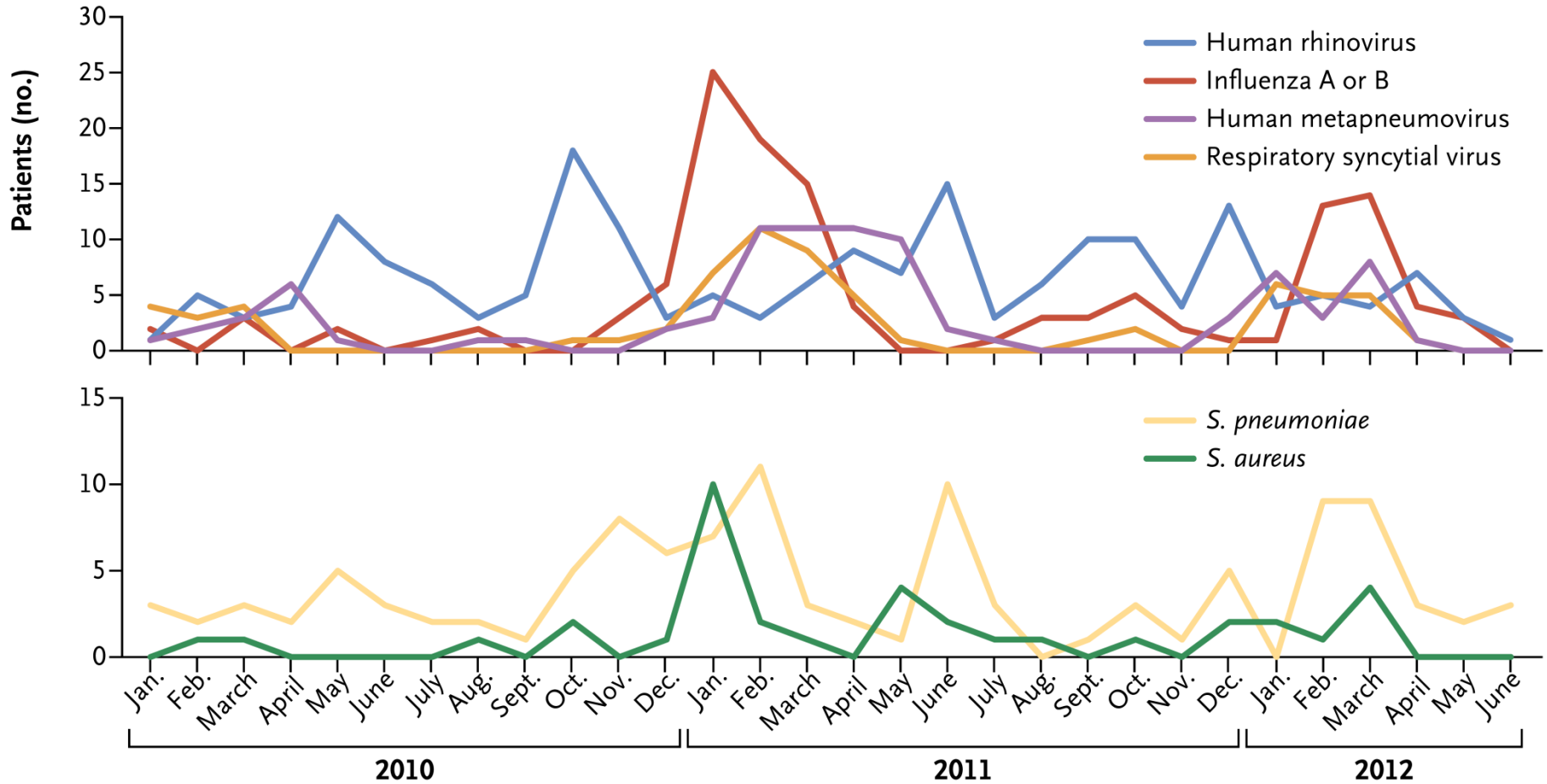
(Jain S, et al. *N Engl J Med* 2015, 373: 415)

- Ιανουάριος 2010-Ιούνιος 2012: 2259 ασθενείς
- 3 νοσοκομεία Σικάγο, 2 νοσοκομεία Nashville



ΕΠΟΧΙΚΟΤΗΤΑ ΠΑΘΟΓΟΝΩΝ

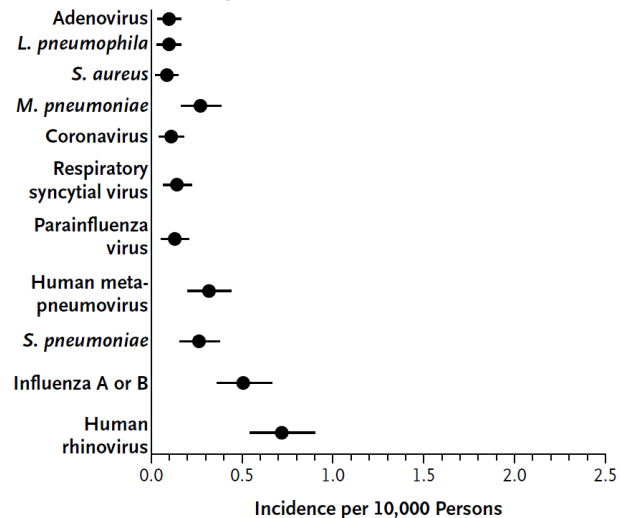
(Jain S, et al. *N Engl J Med* 2015, 373: 415)



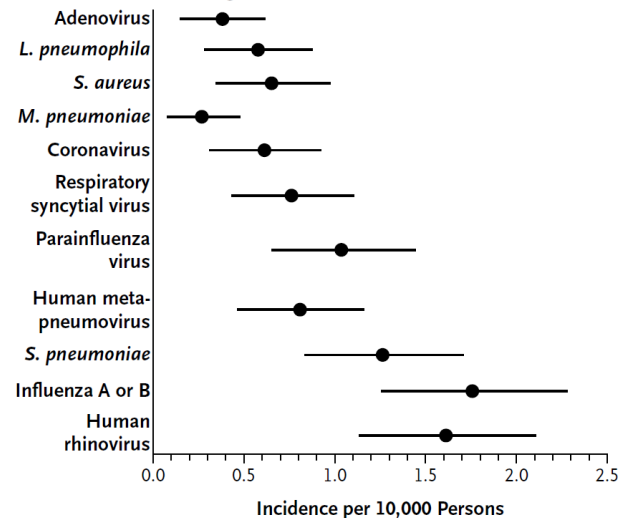
ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ

(Jain S, et al. *N Engl J Med* 2015, 373: 415)

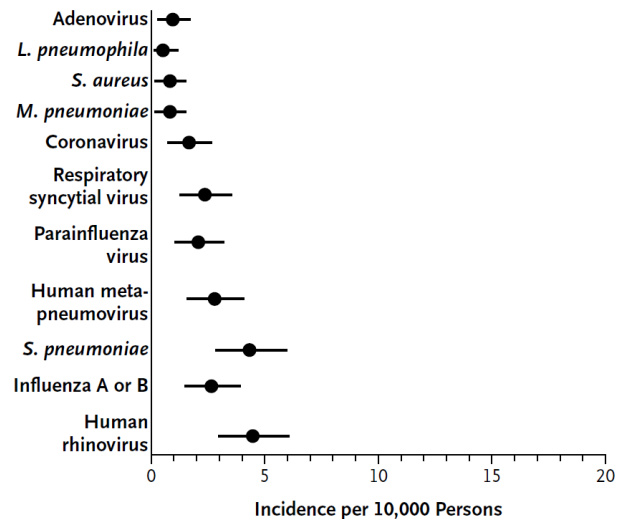
A Persons 18–49 Yr of Age



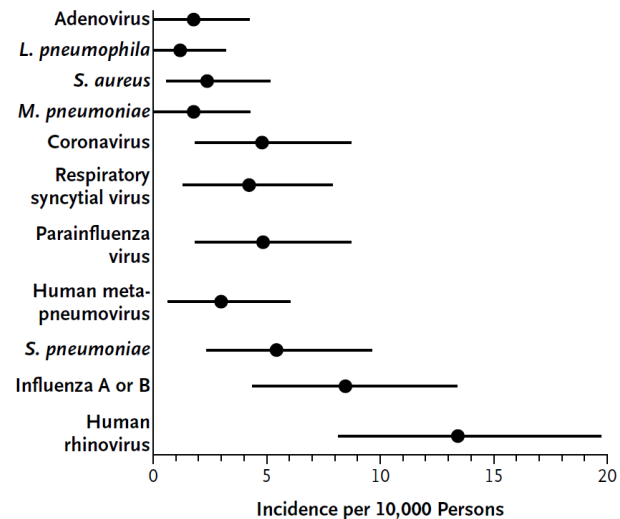
B Persons 50–64 Yr of Age



C Persons 65–79 Yr of Age



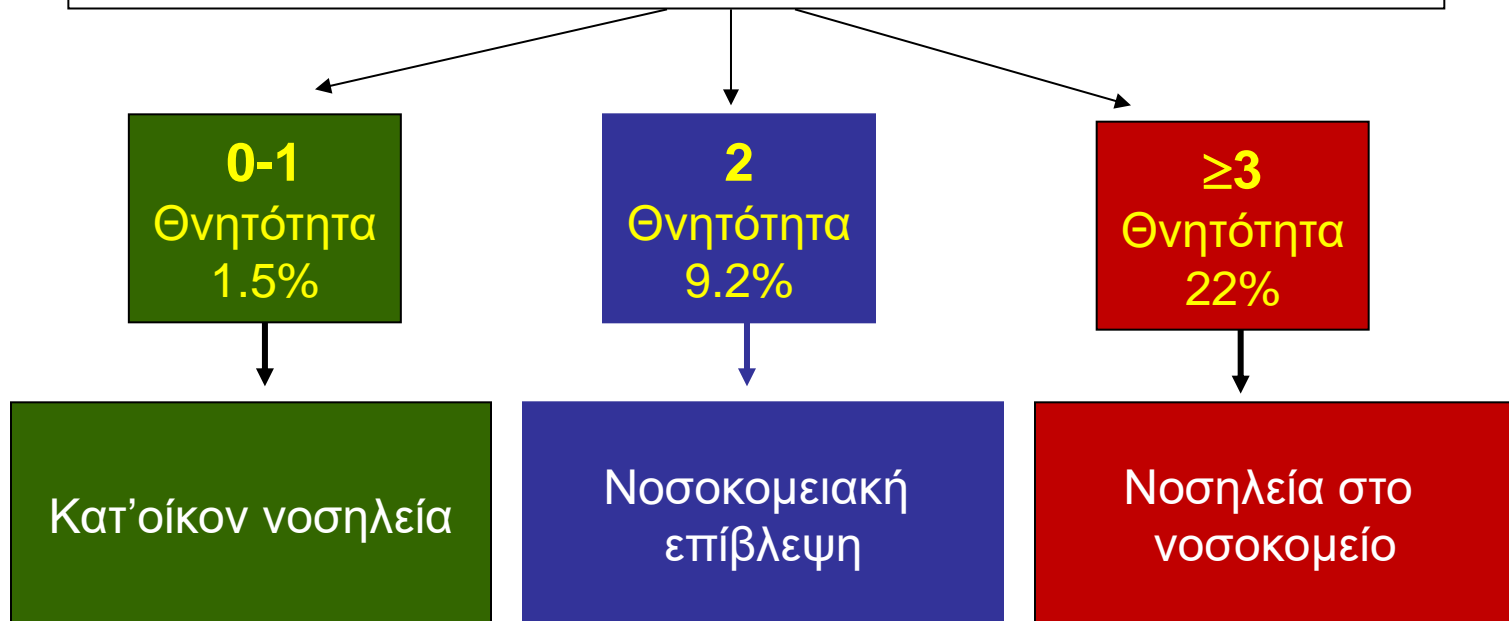
D Persons ≥80 Yr of Age



ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ CURB65

(Lim WS, et al. *Thorax* 2003, 58: 377)

- Σύγχυση (**C**onfusion)
 - Ουρία (**U**rea) >40mg/dl
 - Αριθμός αναπνοών (**R**espiratory rate) ≥ 30 /λεπτό
 - Αρτηριακή πίεση (**B**lood pressure) (συστολική <90mmHg ή διαστολική ≤ 60 mmHg)
 - Ηλικία ≥ 65 years
- 1 βαθμός για έκαστο



ΔΕΙΚΤΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑΣ PSI

(Garnacho-Montero J, et al. *Exp Rev Anti-Infect Ther* 2018, 16: 667)

Βαθμοί

Άνδρας	Όση η ηλικία
Γυναίκα	Όση η ηλικία -10
Παραμονή σε οίκο φροντίδας	+10
Νεοπλασία	+30
Ηπατοπάθεια	+20
Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια	+10
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	+10
Νεφρική νόσος	+10
Πτώση επιπέδου συνείδησης	+20
Σφύξεις ≥ 125 /min	+20
Αναπνοές ≥ 30 min	+20
Συστολική αρτηριακή πίεση < 90 mmHg	+15
Θερμοκρασία $< 35^{\circ}\text{C}$ ή $\geq 40^{\circ}\text{C}$	+10
pH αρτηριακού αίματος < 7.35	+30
Ουρία ≥ 30 mg/dl (ή 9mmol/l)	+20
Νάτριο < 130 mmol/l	+20
Γλυκόζη ≥ 250 mg/dl (14mmol/l)	+10
Αιματοκρίτης $< 30\%$	+10
Μερική πίεση οξυγόνου < 60 mmHg	+10
Πλευρίτιδα	+10

I	≤ 50
II	51-70
III	71-90
IV	91-130
V	> 130

ΕΝΑΣ ΝΕΟΣ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΣ: Η ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ

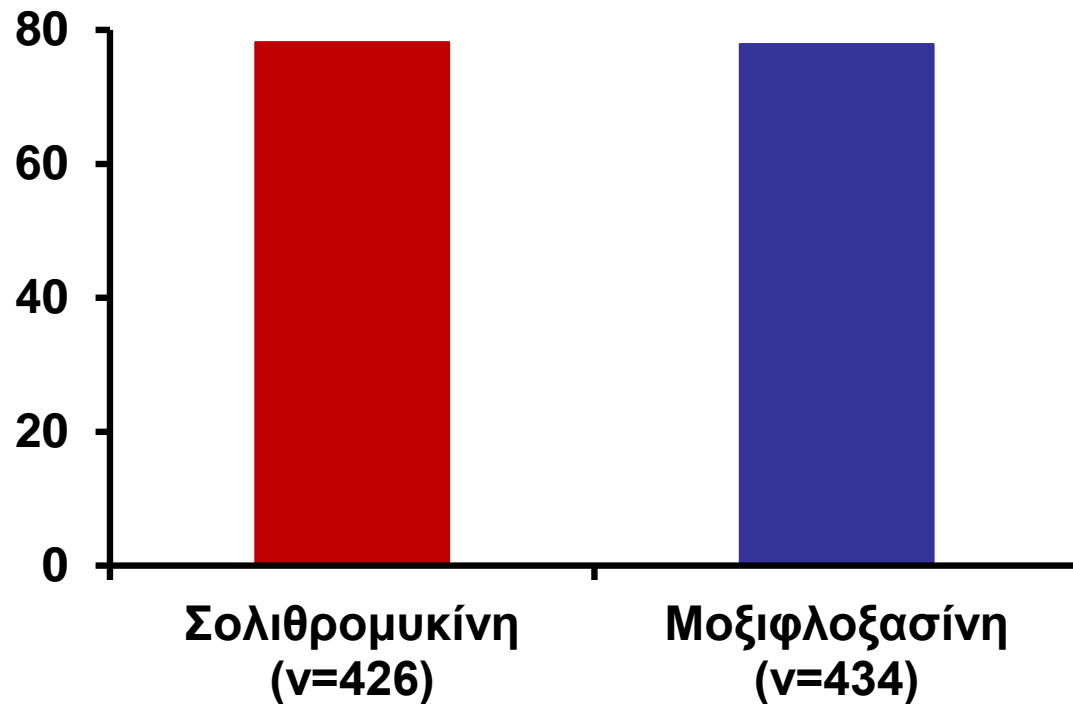
(Garnacho-Montero J, et al. *Exp Rev Anti-Infect Ther* 2018, 16: 667)

	Absent (score=0)	Mild (score=1)	Moderate (score=2)	Severe (score=3)
Cough	No cough or resolution (to pre-CAP levels)	Cough present but it does not interfere with subject's usual daily activities	Cough present, frequent and it does interfere with some of the subject's usual daily activities	Cough is present throughout the day and night; it limits most of the subjects' usual daily activities and sleep patterns
Chst pain	No chest pain or resolution of chest pain related to CAP	Chest pain present occasionally with deep breathing but it does not interfere with subject's usual daily activities	Chest pain is present with normal breaths and it does interfere with the subject's usual daily activities	Chest pain is present at rest and/or with shallow breathing; it limits most of the subject's usual daily activities
Shortness of breath (dyspnea)	No shortness of breath or resolution (to pre-CAP Baseline)	Shortness of breath with strenuous activities only but it does not interfere with subject's usual daily activities	Shortness of breath with usual activities and it does interfere with the subject's usual daily activities	Shortness of breath with minimal exertion or at rest; it limits most of the subject's usual daily activities
Sputum	No coughing up of phlegm/sputum or resolution (to pre-CAP Baseline)	Subject coughs up a small amount of phlegm/sputum	Subject coughs up a moderate amount of phlegm/sputum	Subject coughs up a large amount of phlegm/sputum

FDA 2014: ΑΛΛΑΓΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΣΑΝΑΤΟΛΙΣΜΩΝ

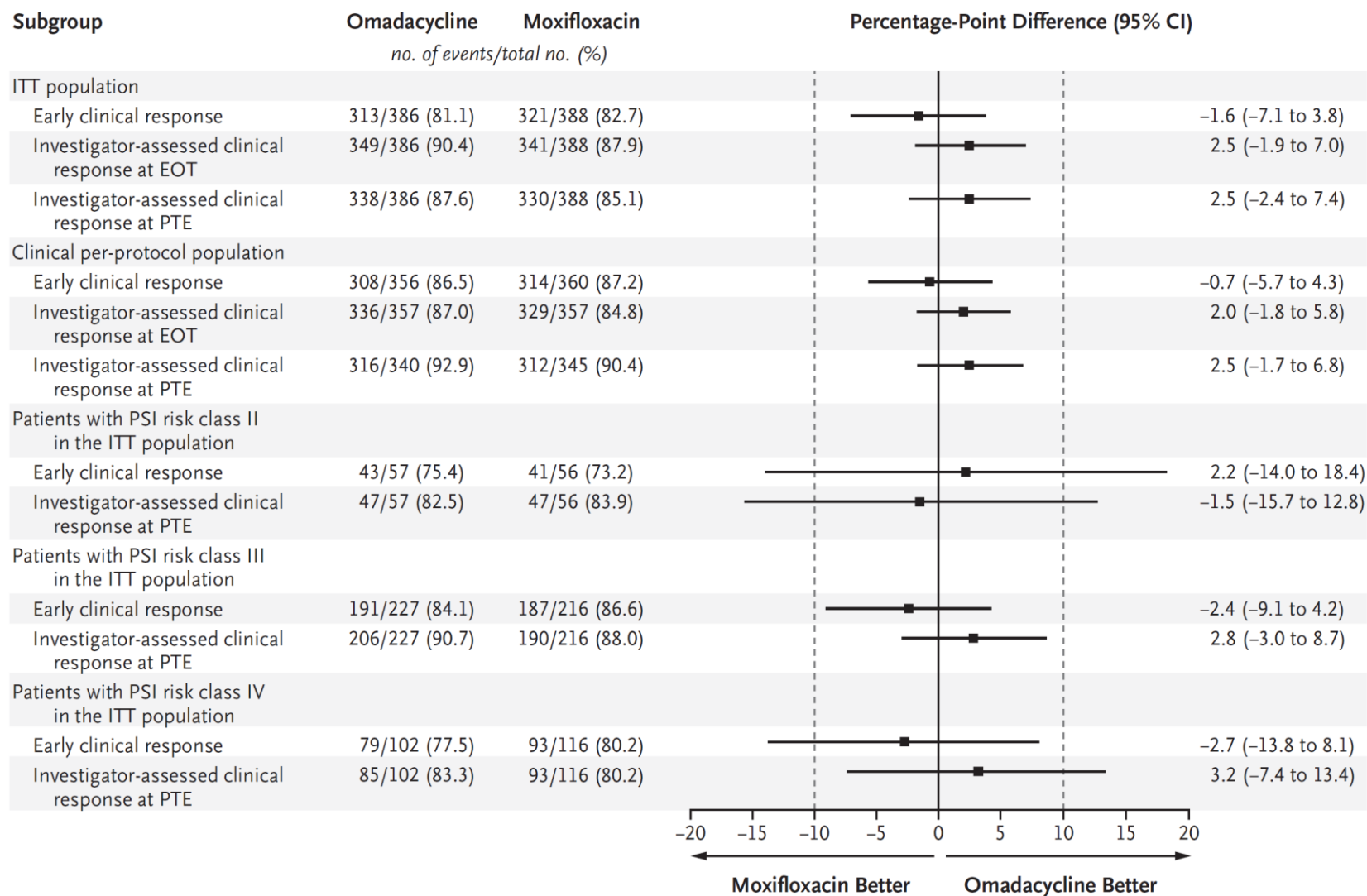
(Barrera CM, et al. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 421)

- Πρώιμη κλινική ανταπόκριση: Βελτίωση ≥ 2 συμπτώματα (βήχας, πνευμονία, παραγωγή πτυέλων, δύσπνοια) εντός των πρώτων 72 ωρών
- Μελέτη μη-κατωτερότητας



ΟΜΑΔΑΚΥΚΛΙΝΗ: ΕΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

(Stets R, et al. *N Engl J Med* 2019, 380: 517)



ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

(Stets R, et al. *N Engl J Med* 2019, 380: 517)

Pathogen Detected at Baseline	Omadacycline (N = 204)		Moxifloxacin (N = 182)	
	Patients with Pathogen	Patients with Clinical Response	Patients with Pathogen	Patients with Clinical Response
	no.	no. (%)	no.	no. (%)
Gram-positive aerobic bacteria	61	52 (85)	56	49 (88)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> †	43	37 (86)	34	31 (91)
Penicillin-susceptible	26	23 (88)	22	21 (95)
Macrolide-resistant	10	10 (100)	5	5 (100)
Tetracycline-resistant	16	14 (88)	17	13 (76)
<i>Staphylococcus aureus</i> ‡	11	8 (73)	11	9 (82)
Gram-negative aerobic bacteria	79	67 (85)	69	56 (81)
<i>Haemophilus influenzae</i>	32	26 (81)	16	16 (100)
<i>H. parainfluenzae</i>	18	15 (83)	17	13 (76)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13	10 (77)	13	11 (85)
Atypical bacteria, SAP definition of positivity§	118	109 (92)	106	97 (92)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ¶	70	66 (94)	57	50 (88)
<i>Legionella pneumophila</i>	37	35 (95)	37	36 (97)
<i>Chlamydia pneumoniae</i> ¶	28	25 (89)	28	25 (89)
Atypical bacteria, conservative definition of positivity**	73	66 (90)	64	58 (91)
<i>M. pneumoniae</i> ¶	35	31 (89)	29	25 (86)
<i>L. pneumophila</i>	29	27 (93)	28	27 (96)
<i>C. pneumoniae</i> ¶	15	14 (93)	14	13 (93)

ΜΙΑ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ...

- ↓PCT και απουσία συμπτωμάτων= απουσία λοίμωξης
- PCT ↓, αν ήταν αυξημένη= βελτίωση
- PCT αμετάβλητη, εφόσον δεν ήταν αυξημένη= βελτίωση

PCT ΥΠΟΔΕΙΚΝΥΕΙ ΑΝΑΓΚΗ:

- Έναρξη αντιμικροβιακών
- Αλλαγή αντιμικροβιακών

ΕΝΑΣ ΙΔΙΟΤΥΠΟΣ ΚΑΝΟΝΑΣ: ΠΟΤΕ ΝΑ ΔΩΣΩ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ;

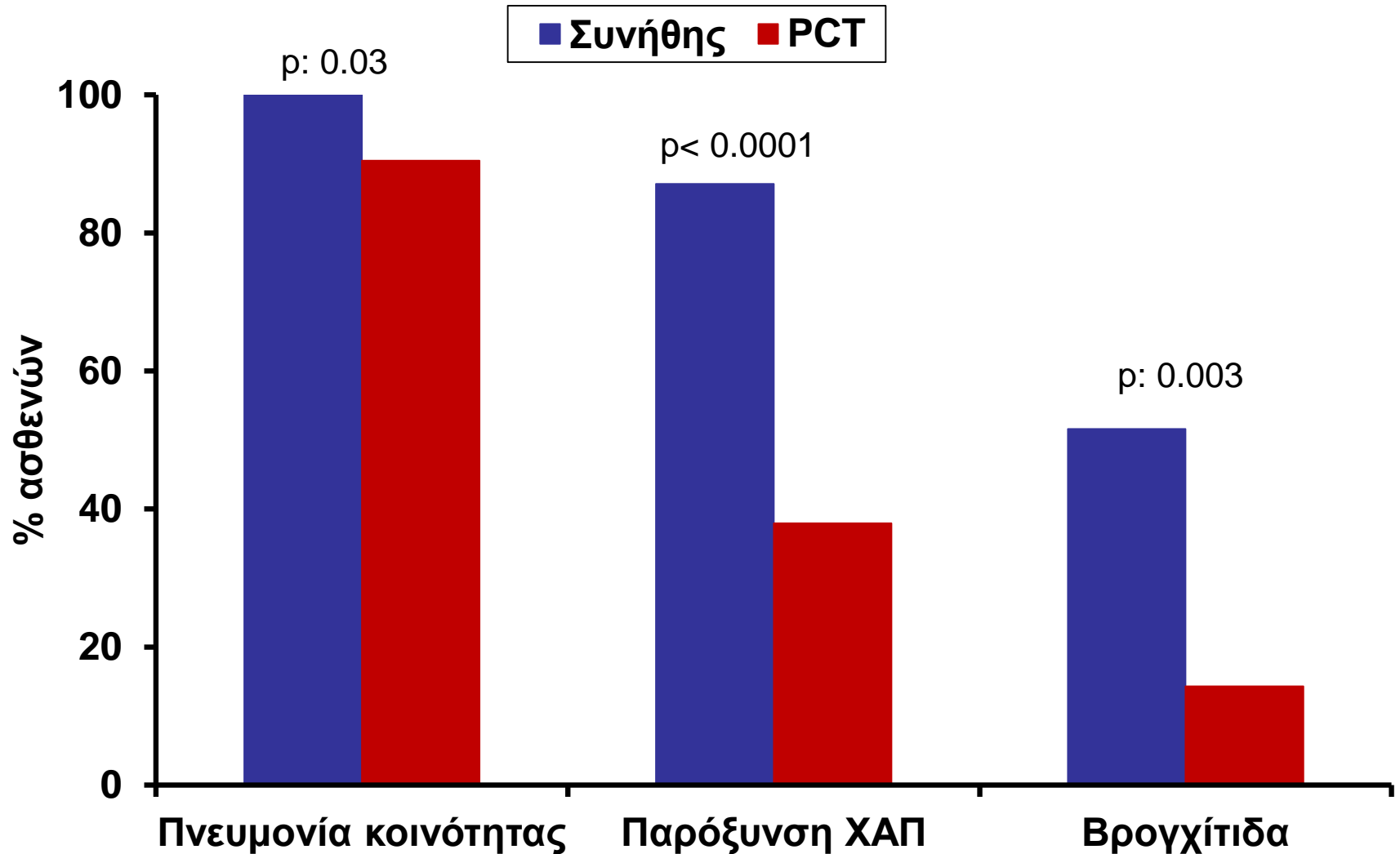
ΙΣΤΟΡΙΚΟ + ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

+/-

- PCT <0.10 ng/ml = ΟΧΙ
- PCT $0.10-0.25$ ng/ml = ΔΕΝ ΠΡΟΤΙΝΟΝΤΑΙ
- PCT $0.25-0.50$ ng/ml = ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ
- PCT >0.50 ng/ml = ΕΠΙΒΑΛΛΟΝΤΑΙ

ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ

(Christ-Crain M, et al. *Lancet* 2004, 363: 600)



ΧΡΗΣΗ PCT ΓΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ ΣΕ «ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ» ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ

Βιβλ.	Λοίμωξη	Τυχαιοποίηση	Επίδραση στα αντιμικροβιακά	Μεταβολή θνητότητας
1	Πνευμονία κοινότητας	Συνήθης (n= 151) PCT (n= 151)	↓ κατανάλωσης	Καμμία
2	Έξαρση ΧΑΠ	Συνήθης (n= 106) PCT (n= 102)	↓ κατανάλωσης	Καμμία
3	Έξαρση ΧΑΠ	Συνήθης (n= 226) PCT (n= 232)	↓ κατανάλωσης	Καμμία

1. Christ-Crain M, et al. *Am J Resp Crit Care Med* 2006; 174: 84
2. Stolz D, et al. *Chest* 2007; 131: 9
3. Briel M, et al. *Arch Intern Med* 2008; 168: 2000

Η ΑΛΛΗ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΤΕΠ

(Bunkhardt O, et al. *Eur Resp J* 2010, 36: 601)

550 ασθενείς

Ρινοκολπίτιδα (n= 141), φαρυγγοαμυγδαλίτιδα (n= 131),
γριππώδης συνδρομή (n= 318), οξεία βρογχίτιδα (n= 186)

PCT

OXI ≤ 0.25 ng/ml

Μάρτυρες

Σύνηθες

↓ συνταγογράφηση 41.6%

**ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΕΝΑΡΞΗΣ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ ΣΕ ΛΟΙΜΩΞΗ
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ**
(Schuetz P, et al. *JAMA* 2009, 302:1059)



<0.1 ng/ml
ΕΝΤΟΝΑ
ΑΠΟΘΑΡΡΥΝΕΤΑΙ

0.1-0.25 ng/ml
ΑΠΟΘΑΡΡΥΝΕΤΑΙ

0.25-0.5 ng/ml
ΕΝΘΑΡΡΥΝΕΤΑΙ

≥1.0 ng/ml
ΕΠΙΒΑΛΛΕΤΑΙ

***ΕΠΙ ΑΜΦΙΒΟΛΙΑΣ ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ ΣΕ 6-12 ΩΡΕΣ**

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ ΣΤΗ ΜΕΘ



<0.1 ng/ml
ΕΝΤΟΝΑ
ΕΝΘΑΡΡΥΝΕΤΑΙ

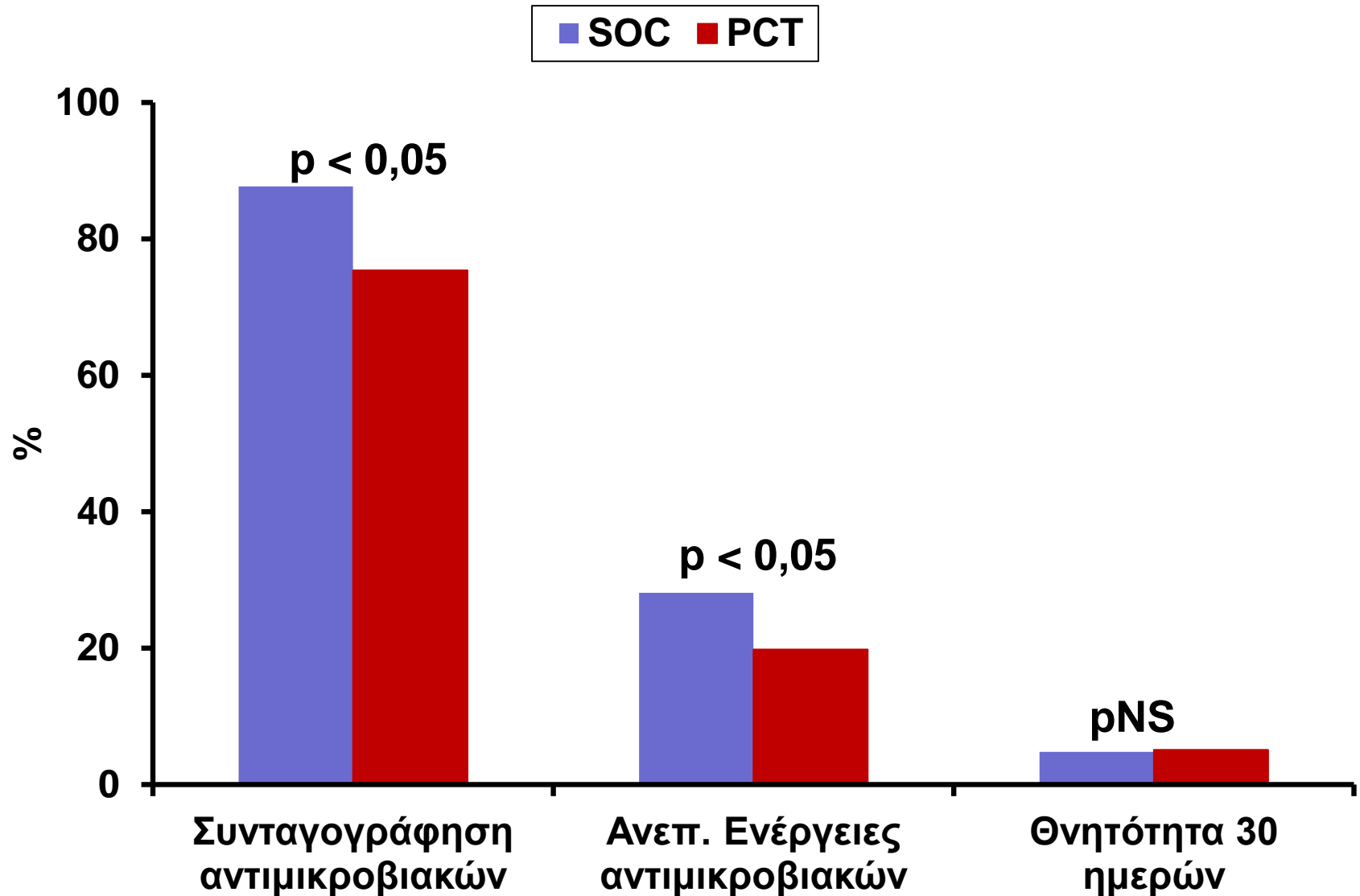
0.1-0.25 ng/ml
ΕΝΘΑΡΡΥΝΕΤΑΙ

0.25-0.5 ng/ml
ΣΥΝΕΧΙΣΗ

>0.5 ng/ml
ΑΛΛΑΓΗ

ΜΕΛΕΤΗ ProHOOP: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

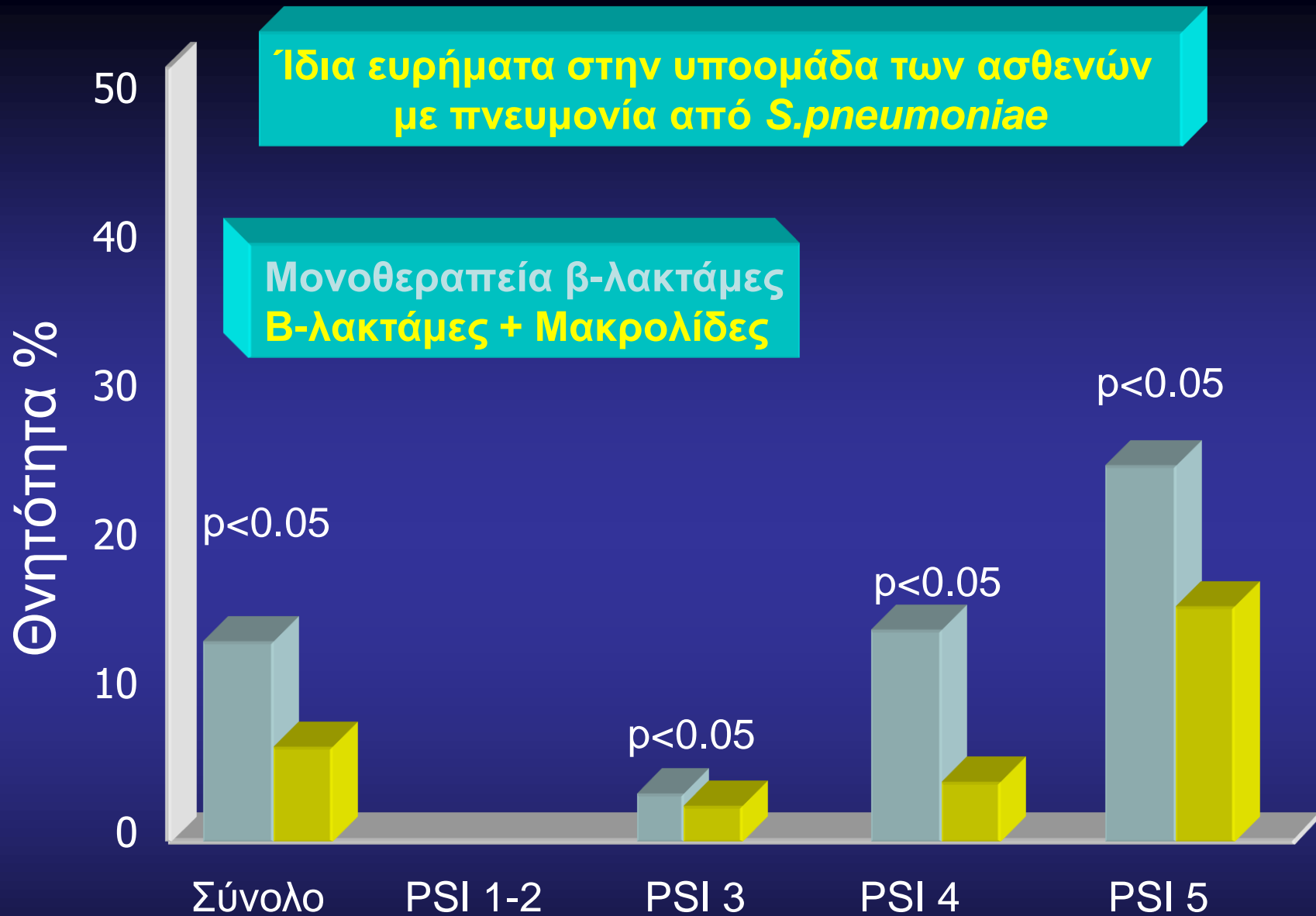
(Schuetz P, et al. *JAMA* 2009, 302:1059)



ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ 26 ΜΕΛΕΤΩΝ

(Schuetz P, et al. *Lancet Infect Dis* 2018, 18: 95)

	Συμβατική στρατηγική (n= 3372)	Στρατηγική PCT (n= 3336)	p
Θνητότητα 30 ημερών	10,0% (336)	8,6% (286)	0,037
Διάμεση χορήγηση αντιμικροβιακών (ημέρες)	8,1	5,7	<0,001
Ανεπιθύμητες ενέργειες	22,1%	16,3%	<0,001



ΜΑΚΡΟΛΙΔΕΣ ΚΑΙ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΙΚΗ ΒΑΚΤΗΡΙΑΙΜΙΑ

β-λακτάμη + μακρολίδη
(n= 238)

>>>

β-λακτάμη
(n= 171)

↓ΣΚ θανάτου*
2.5 φορές (p: 0.03)

β-λακτάμη
+ μακρολίδη

>>>

Λεβοφλοξασίνη
/μοξιφλοξασίνη

↓ΣΚ θανάτου**
2.94 φορές (p: 0.034)
2209 ασθενείς συνολικά

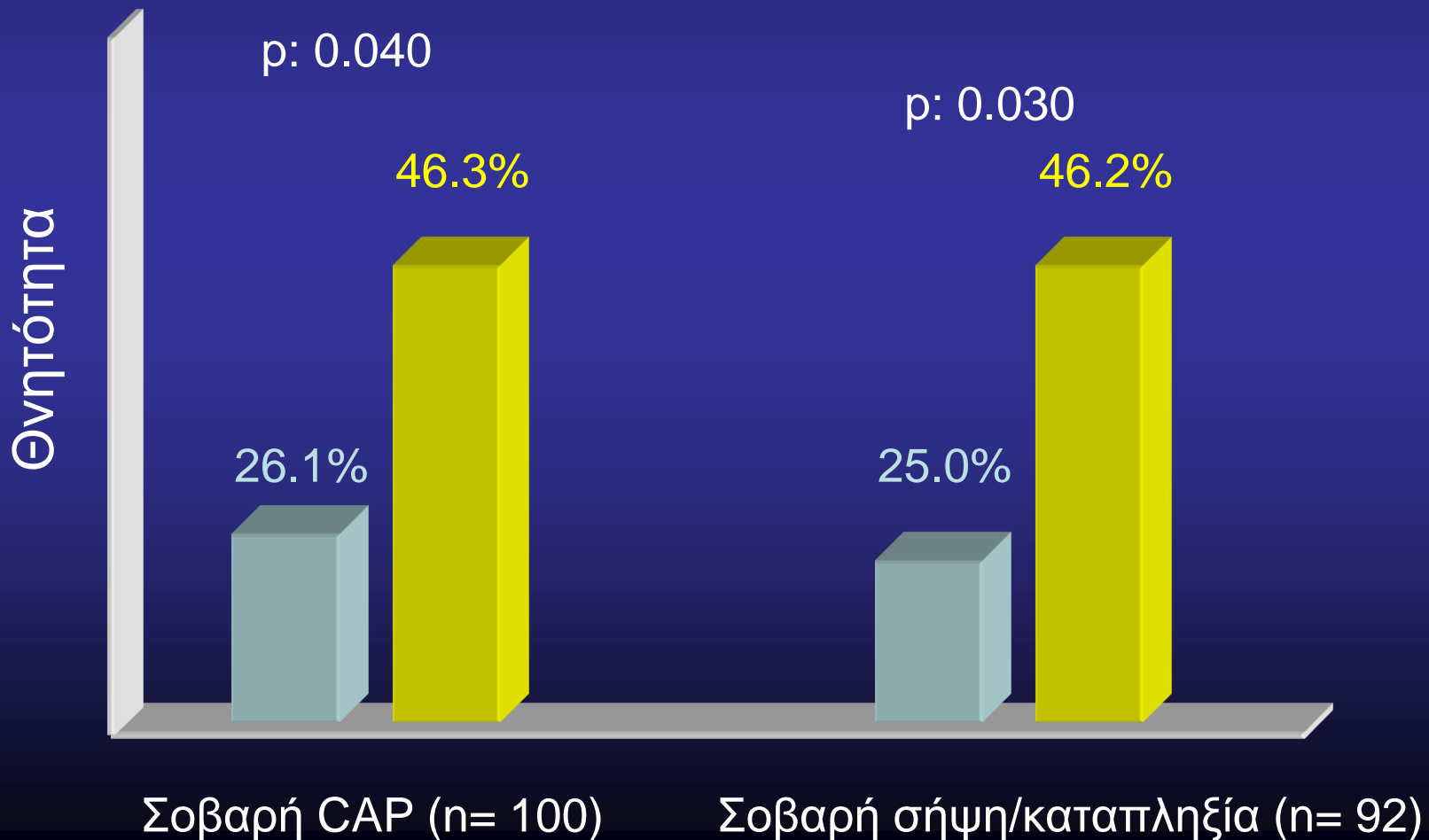
*Martínez JA, et al. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 389

**Matersky ML, et al. *Chest* 2007; 131: 466

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑΣ ΤΗΣ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΙΣ 2007 IDSA/ATS ΟΔΗΓΙΕΣ

(Martin-Loeches I, et al. *Intensive Care Med* 2010; 36: 612)

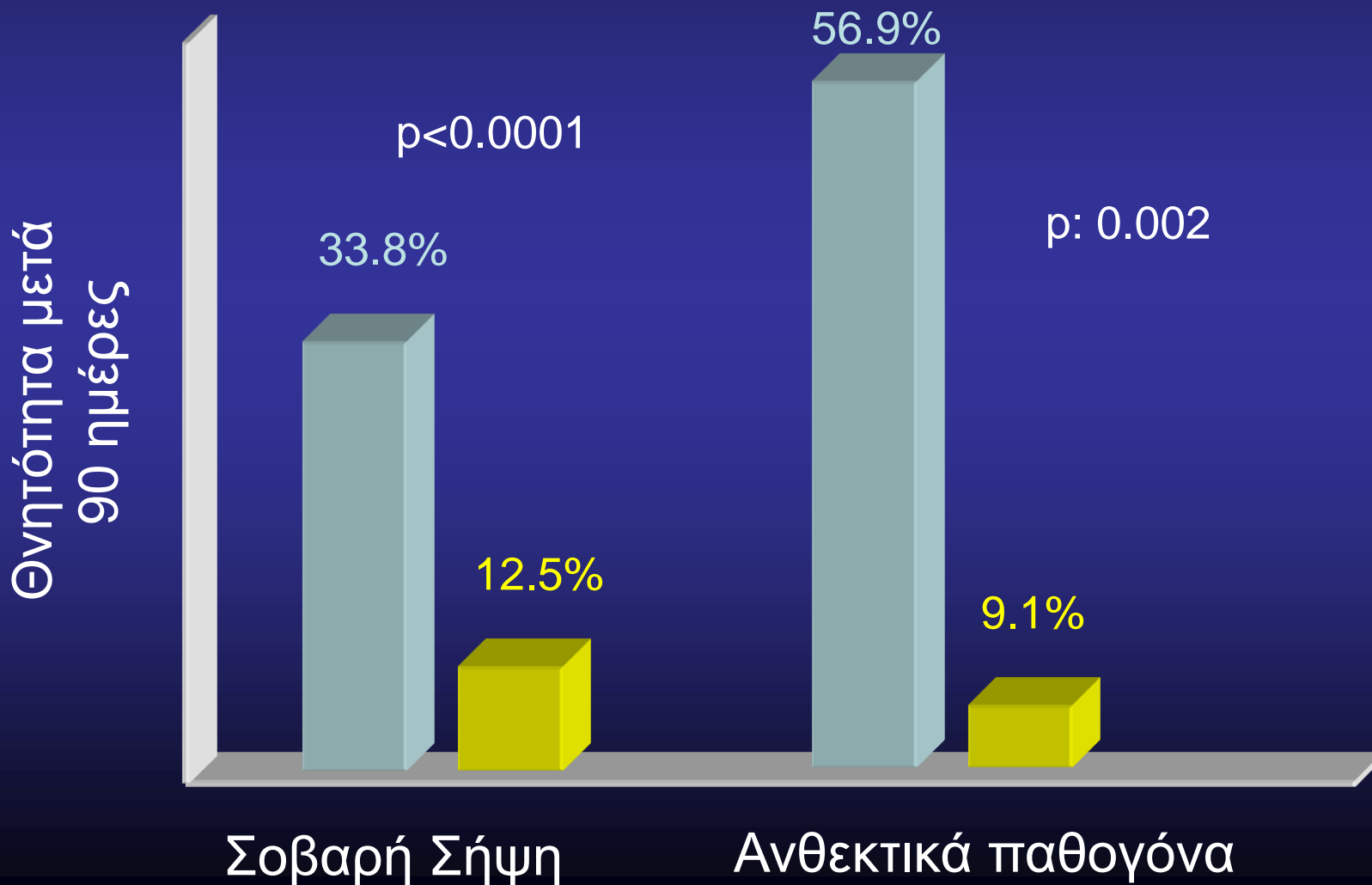
Μακρολίδες Κινολόνες



ΒΑΡΕΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΤΗΣ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ

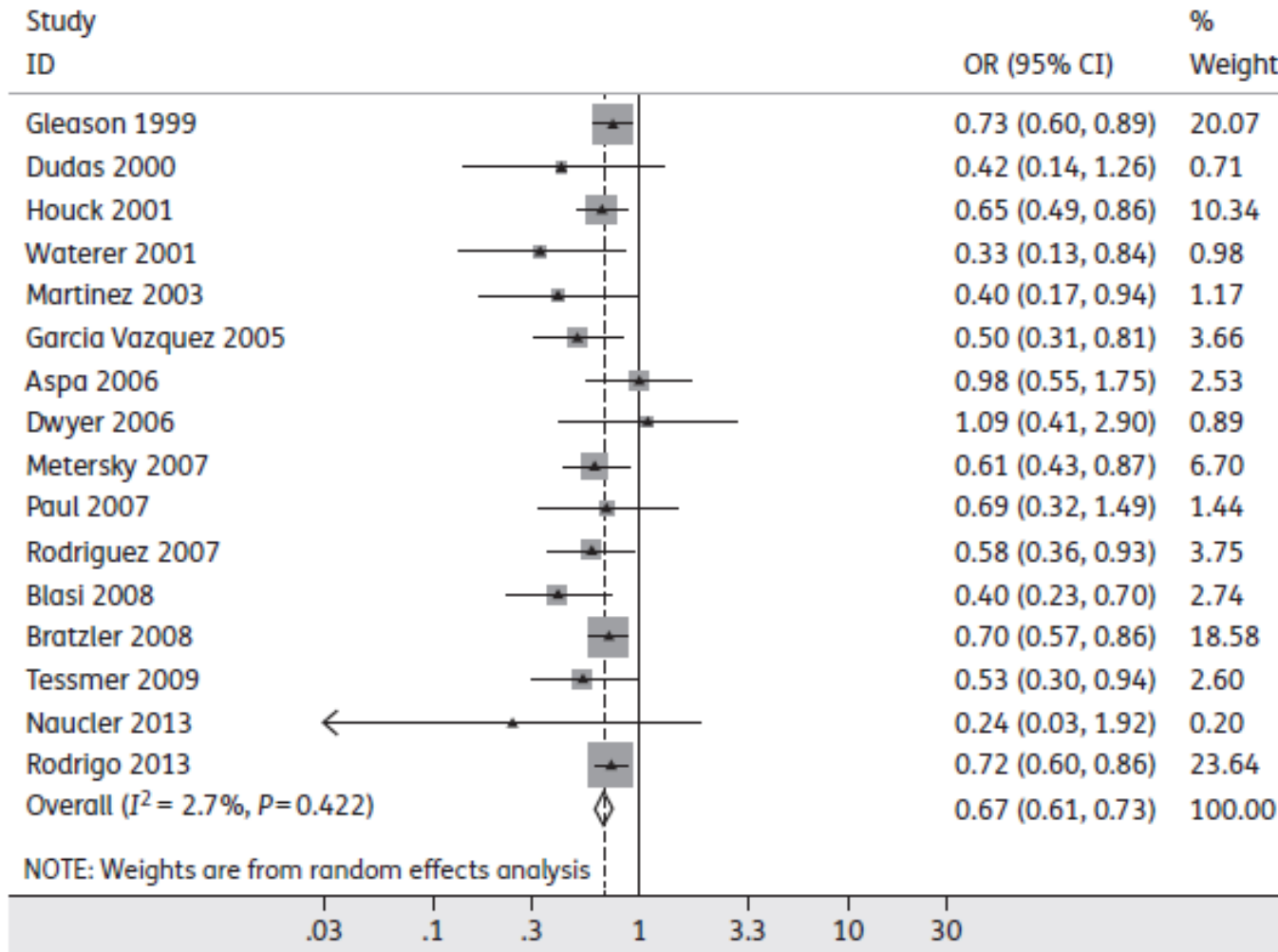
(Restrepo MI, et al. *Eur Resp J* 2009; 33: 153)

(-) Μακρολίδη (n= 133) (+) Μακρολίδη (n= 104)

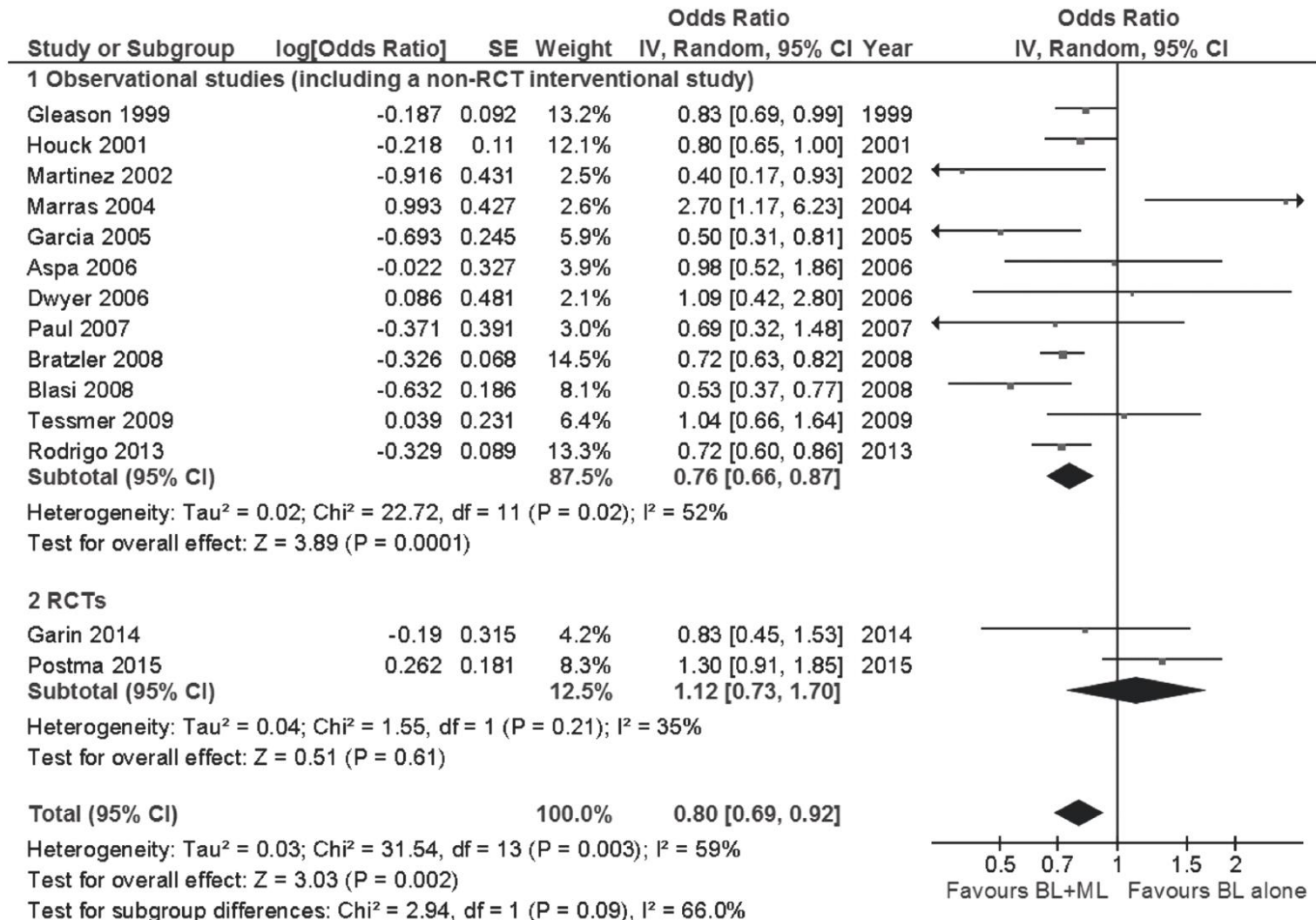


ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΤΗΣ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ: ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ 16 ΜΕΛΕΤΩΝ

(Nie W, et al. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69: 1441)



ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΤΗΣ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ: ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ 14 ΜΕΛΕΤΩΝ (Horita N, et al. *Respirology* 2016; 21: 1193)



ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΗ, ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

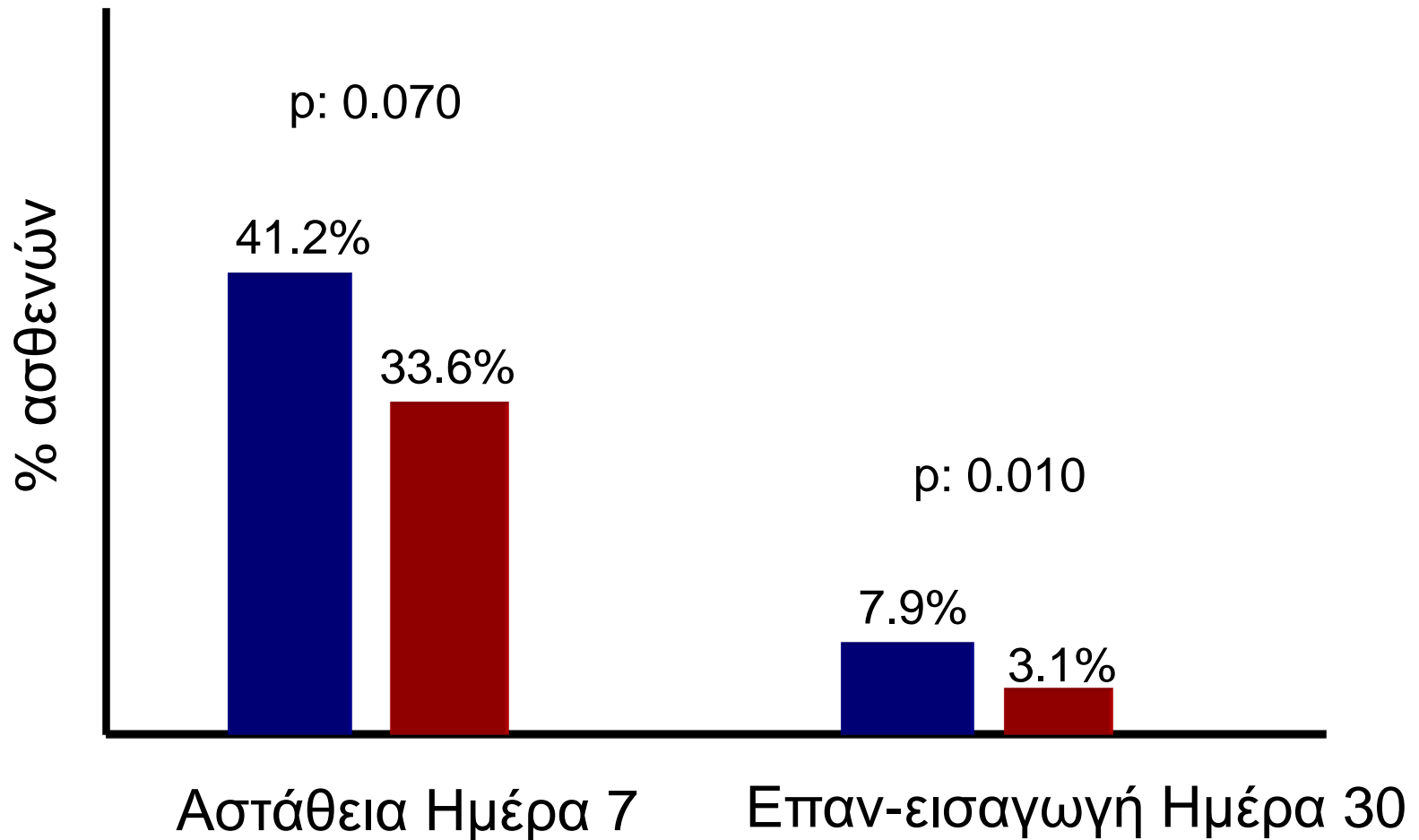
(Garin N, et al. *JAMA Intern Med* 2014, 174: 1894)

- Κεφαλοσπορίνη β' γενεάς ή αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό
- Κλαριθρομυκίνη 500mg x 2 iv ή per os
- Μονοθεραπεία β-λακτάμη vs συνδυασμός β-λακτάμης + κλαριθρομυκίνης
- Πρωτογενές καταπληκτικό σημείο: αδυναμία κλινικής σταθερότητας την ημέρα 7
- Μελέτη μη-κατωτερότητας

Η ΑΝΑΓΚΗ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ

(Garin N, et al. *JAMA Intern Med* 2014, 174: 1894)

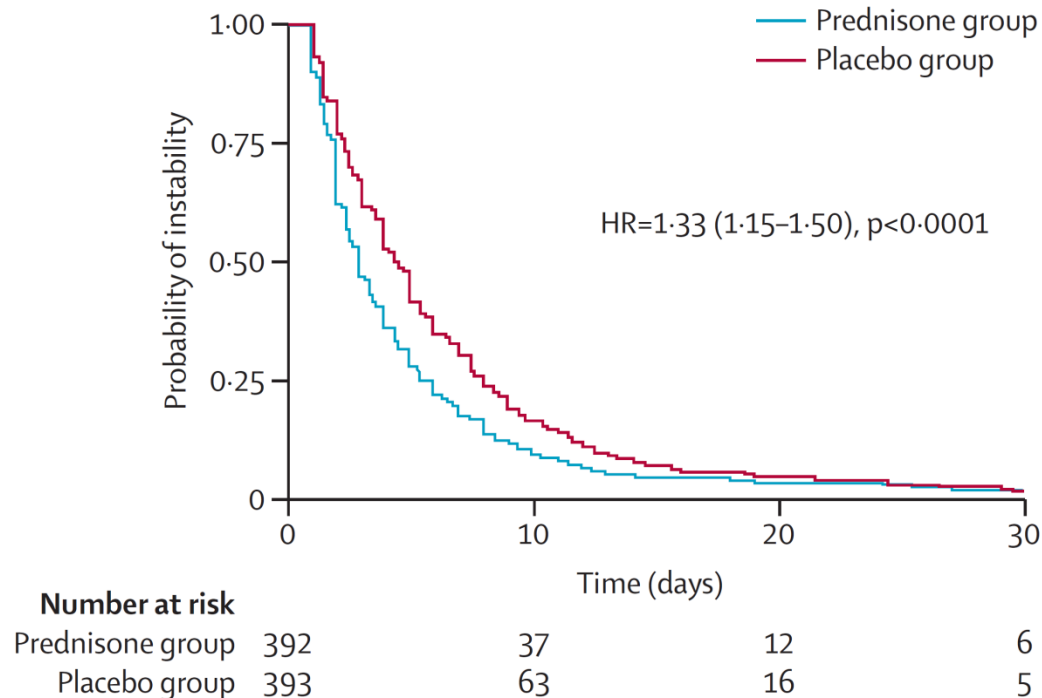
Μονοθεραπεία (n= 291) Συνδυασμός (n= 289)



ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΓΛΥΚΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ

(Blum CA, et al. *Lancet* 2015, 385: 1511)

- Πρεδνιζόνη 50mg x 1 x 7 ημέρες (n=392, μέση PSI= 93)
- Εικονικό x 1 x 7 ημέρες (n=392, μέση PSI= 86)
- Πρωτογενές καταληκτικό σημείο: χρόνος ως σταθερά κλινικά σημεία >24 ώρες
- (θερμοκρασία $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$, αναπνοές $\leq 24/\text{λεπτό}$, ΣΑΠ $>100\text{mmHg}$ χωρίς ανάγκη ινοτρόπων, διανοητική επάρκεια, δυνατότητα σίτισης από το στόμα, $\text{pO}_2 >60\text{mmHg}$ ή κορεσμός $>90\%$)



ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΓΡΑΜΜΕΣ ΠΦΥ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΠΟΥ-ΥΠΟΥΡΓΕΙΟΥ ΥΓΕΙΑΣ 2018

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ
Βαθμολογία CURB65 ή PSI

Βαθμολογία 0 ή 1 (PSI I/II)
Θνητότητα <1%
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΤ'ΟΙΚΟΝ

Βαθμολογία 2 ως 4 (PSI III/IV/V)
Θνητότητα 9 ως 20%
ΝΟΣΗΛΕΙΑ

Επί αμφιβολίας: PCT

PCT < 0.10 ng/ml: αντιβιοτικά έντονα ΑΠΟΘΑΡΡΥΝΟΝΤΑΙ
PCT: 0.10 ως 0.25 ng/ml: αντιβιοτικά ΑΠΟΘΑΡΡΥΝΟΝΤΑΙ
PCT: between 0.25 ως 0.50 ng/ml: αντιβιοτικά ΕΝΘΑΡΡΥΝΟΝΤΑΙ
PCT >0.50 ng/ml: αντιβιοτικά έντονα ΕΝΘΑΡΡΥΝΟΝΤΑΙ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΓΡΑΜΜΕΣ ΠΦΥ 2018: ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Θεραπεία εκλογής

- Αμοξυκυλλίνη από του στόματος +/- μακρολίδη (κλαριθρομυκίνη ή αζιθρομυκίνη)

Στην περίπτωση κατανάλωσης αντιβιοτικών τους τελευταίους 3 μήνες

- Αμοξυκυλλίνη από του στόματος + μακρολίδη (καλριθρομυκίνη ή αζιθρομυκίνη)
- Λεβοφλοξασίνη ή μοξιφλοξασίνη από του στόματος

Σε αλλεργία στις πενικιλίνες

- Λεβοφλοξασίνη ή μοξιφλοξασίνη από του στόματος

Συνιστώμενη δοσολογία

- Αμοξυκυλλίνη 1g ανά 6ωρο για 7-10 ημέρες
- Κλαριθρομυκίνη 500mg ανά 12ωρο για 7-10 ημέρες
- Αζιθρομυκίνη 500mg άπαξ ημερησίως για 5 ημέρες
- Λεβοφλοξασίνη 750mg άπαξ ημερησίως για 7-10 ημέρες
- Μοξιφλοξασίνη 400mg άπαξ ημερησίως για 7-10 ημέρες

AMERICAN THORACIC SOCIETY 2019: ΑΓΩΓΗ ΚΑΤ'ΟΙΚΟΝ

(Metlay JP, et al. *Am J Resp Crit Care Med* 2019, 200: ee45)

Απουσία συνοσηροτήτων* ή
παραγόντων κινδύνου για λοίμωξη
από MRSA ή *Pseudomonas
aeruginosa*

Αμοξυκυκλίνη ή δοξυκυκλίνη ή
μακρολίδη (αν η αντοχή είναι
<25%)

Παρουσία συνοσηροτήτων*

Συνδυασμός: αμοξυκυκλίνη/
κλαβουλανικό ή κεφαλοσπορίνη
+ Μακρολίδη ή δοξυκυκλίνη
Ή
Μονοθεραπεία: αναπνευστική
κινολόνη

*χρόνια καρδιοπάθεια, χρόνια πνευμονοπάθεια, χρόνια ηπατοπάθεια,
χρόνια νεφρική νόσος, σακχαρώδης διαβήτης, αλκοολισμός, κακοήθεια, ασπληνία

AMERICAN THORACIC SOCIETY 2019: ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΝΟΣΗΛΕΙΑ

(Metlay JP, et al. *Am J Resp Crit Care Med* 2019, 200: ee45)

Όχι σοβαρή πνευμονία

β-λακτάμη + μακρολίδη ή
β-λακτάμη + αναπνευστική κινολόνη

+ εμπειρική θεραπεία για MRSA/*P.aeruginosa*
επί προηγούμενης απομόνωσής τους

Σοβαρή πνευμονία

β-λακτάμη + μακρολίδη ή
β-λακτάμη + αναπνευστική κινολόνη

+ εμπειρική θεραπεία για MRSA/*P.aeruginosa*
επί προηγούμενης απομόνωσής τους