

Con il patrocinio di



Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri



PNEUMOLOGIA 2016

Milano, 16 – 18 giugno 2016 · Centro Congressi Palazzo delle Stelline



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO



PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI



Terapia ragionata delle polmoniti oggi

Milano, 17 Giugno 2016

Dott. Marco Mantero
Ricercatore UO Broncopneumologia IRCCS Policlinico Milano
Dipartimento di Fisiopatologia Medico Chirurgica e dei trapianti
Università degli studi di Milano



PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

Terapia ragionata delle polmoniti

Terapia di supporto

Antibiotico-terapia

Modulazione della
risposta infiammatoria





PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

Terapia ragionata delle polmoniti

Terapia di supporto

Ossigeno terapia tradizionale
Ossigeno terapia «Ad alti flussi»
Helmet-CPAP
Non invasive ventilation (NIV)

Antibiotico-terapia

Modulazione della
risposta infiammatoria

Corticosteroidi
Macrolidi
(come immunomodulatori)
Statine



PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

Terapia ragionata delle polmoniti

Terapia di supporto

Ossigeno terapia tradizionale
Ossigeno terapia «Ad alti flussi»
Helmet-CPAP
Non invasive ventilation (NIV)

Antibiotico-terapia

Polmoniti gravi

Modulazione della
risposta infiammatoria

Corticosteroidi
Macrolidi
(come immunomodulatori)
Statine

**Non raccomandazioni
ambito di ricerca**



PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

Terapia ragionata delle polmoniti

Terapia di supporto

Ossigeno terapia tradizionale
Ossigeno terapia «Ad alti flussi»
Helmet-CPAP
Non invasive ventilation (NIV)

Antibiotico-terapia

Polmoniti gravi

Modulazione della
risposta infiammatoria

Corticosteroidi
Macrolidi
(come immunomodulatori)
Statine

Non raccomandazioni
ambito di ricerca



PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Terapia ragionata delle polmoniti



Antibiotico-terapia

- La terapia deve iniziare non appena si pone diagnosi di polmonite
- La terapia deve colpire il patogeno responsabile della polmonite
- Il 50-70% dei casi di polmonite non ha un riscontro microbiologico
- La maggior parte degli strumenti per la diagnosi microbiologica non fornisce informazioni nei tempi necessari ad iniziare il trattamento



PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Terapia ragionata delle polmoniti



Antibiotico-terapia

Terapia empirica della polmonite



PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

Likely organism

Community-acquired pneumonia

S. pneumoniae
Atypicals
H. influenzae

Hospital-acquired pneumonia

HA-MRSA
P. aeruginosa



HA-MRSA, hospital-acquired MRSA

Mandell *et al. Clin Infect Dis* 2007;**44**:S27



PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

Categorie epidemiologiche

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)

HCAP

Polmoniti nosocomiali
(HAP)





PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

Categorie epidemiologiche

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)

HCAP

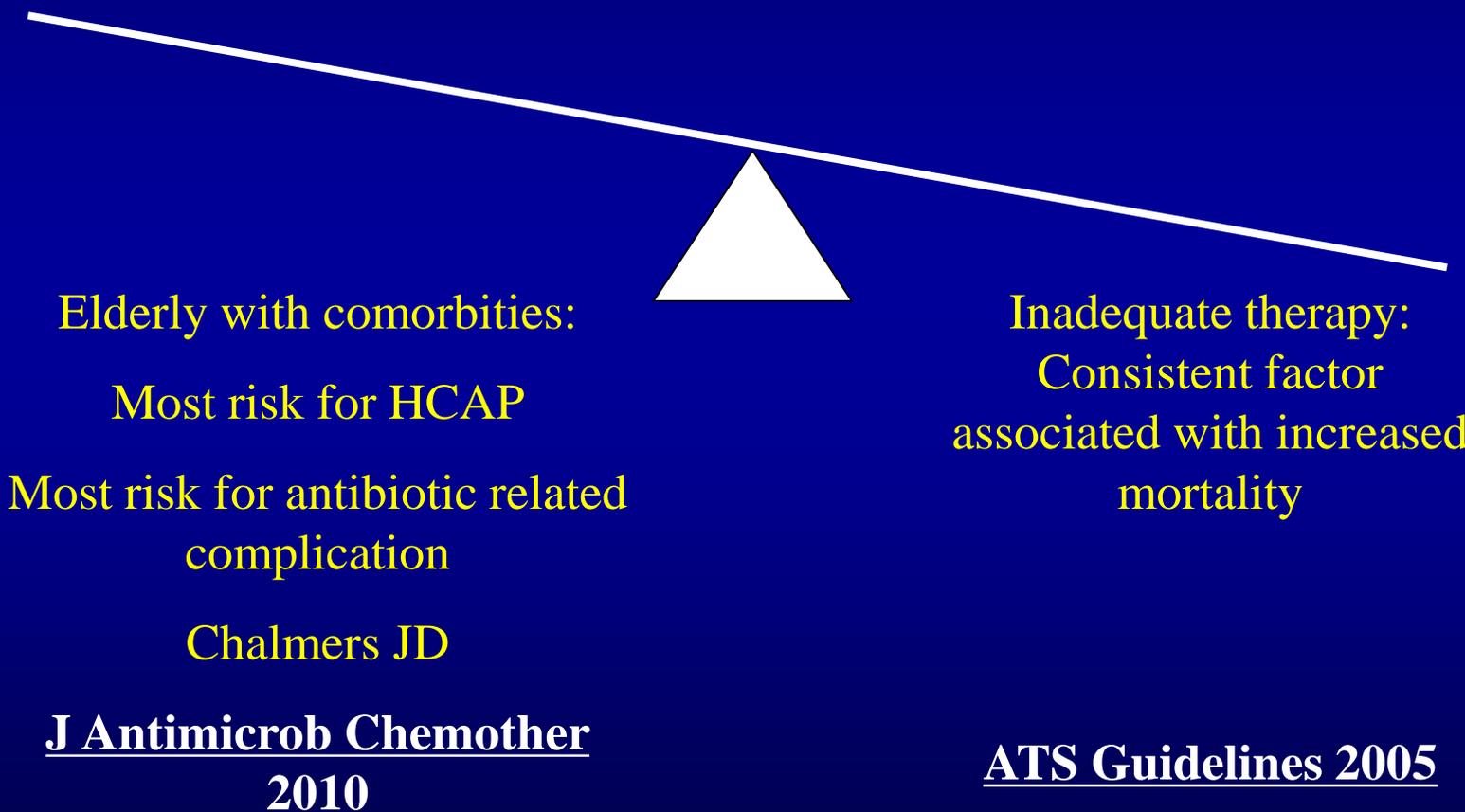
Polmoniti nosocomiali
(HAP)





Risk of Over treatment

Risk of Under treatment





PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Categorie epidemiologiche



HCAP



PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

Categorie epidemiologiche

Task force of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Disease.



HCAP

In the opinion of the taskforce members the evidence based **does not support the use of this term** as being clinically relevant in Europe at the present time



PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

Categorie epidemiologiche

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)

HCAP

Polmoniti nosocomiali
(HAP)





PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Categorie epidemiologiche



Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)



PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

Categorie epidemiologiche

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)



Task force of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Disease.

- 1) Usa Amoxicillina o tetraciclina come prima scelta nei pazienti con CAP senza necessità di ricovero.
- 2) Usa Macrolide in caso di allergia a beta lattamici nei paesi a bassa Incidenza di pneumococco resistente a macrolidi.
- 3) Usa Levofloxacinina o Moxifloxacinina solo in caso di alti livelli di resistenze a beta lattamici.



Categorie epidemiologiche

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)



Task force of the European Respiratory
Society and European Society for Clinical
Microbiology and Infectious Disease.

CAP con necessità di ricovero in reparto ordinario.

Aminopenicillina con o senza macrolide

Aminopenicillina/Inibitore di Beta lattamasi con o senza macrolide

Cefalosporina senza azione anti-Pseudomonas

Cefotaxime o Ceftriaxone con o senza macrolide

Levofloxacin

Moxifloxacin

Penicillina G con o senza macrolide



PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

Categorie epidemiologiche

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)



Task force of the European Respiratory
Society and European Society for Clinical
Microbiology and Infectious Disease.

CAP con necessità di ricovero in reparto di terapia intensiva

Assenza di fattori di rischio per *P aeruginosa*.

Cefalosporine III generazione e macrolide

Oppure

Moxifloxacina o levofloxacina con o senza cefalosporina di III non antipseudomonas



PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

Categorie epidemiologiche

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)



Task force of the European Respiratory
Society and European Society for Clinical
Microbiology and Infectious Disease.

CAP con necessità di ricovero in reparto di terapia intensiva

Presenza di fattori di rischio per *P aeruginosa*.

Cefalosporine antipseudomonas **oppure**

Ureidopneicillina/inibitori della beta-lattamasi

oppure Carbapenemici

Più

Levofloxacin **oppure** Macrolide **più** aminoglicoside



PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Categorie epidemiologiche

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)

NICE National Institute for
Health and Care Excellence



PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

Categorie epidemiologiche

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)

NICE National Institute for
Health and Care Excellence

- 1) Usare un solo antibiotico per i pazienti con CAP non grave.
- 2) Preferire Amoxicillina a macrolidi o tetracicline per i pazienti con CAP non grave.
- 3) Non usare abitualmente i Fluorochinoloni per i pazienti con CAP non grave.



PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Categorie epidemiologiche

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)

NICE National Institute for
Health and Care Excellence

- 1) Usare combinazione di Amoxicillina e macrolide per i pazienti con CAP di grado moderato (Necessità di ricovero in reparto ordinario)
- 2) Usare combinazione di Beta lattamico con inibitori di Beta lattamasi e Macrolide per i pazienti con CAP grave.



PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

S: susceptible

T: targeted treatment

R: resistant

Categorie epidemiologiche

	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>S. aureus</i>	<i>L. pneumophila</i>	Atypical pathogens	Aerobic Gram-negative rods
Empirical	S	S	S	S	S	S/R ^b
Broad-spectrum beta-lactam	S	T	S	R	R	S/R ^b
Narrow-spectrum beta-lactam	T	S ^a	R	R	R	R
Flucloxacillin	S	R	T	R	R	R
Macrolide	S	S/R ^c	S	S	S	R
Fluoroquinolone	S	S	S	T	S	S
Piperacillin-tazobactam	S	S	S	R	R	T



Categorie epidemiologiche

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)
senza fattori di rischio

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)
con fattori di rischio.



Categorie epidemiologiche

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)
senza fattori di rischio

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)
con fattori di rischio.



PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)
con fattori di rischio.

Scoring System per **multidrug resistant pathogens** nei pazienti
con CAP con necessità di ricovero.

Scoring System:

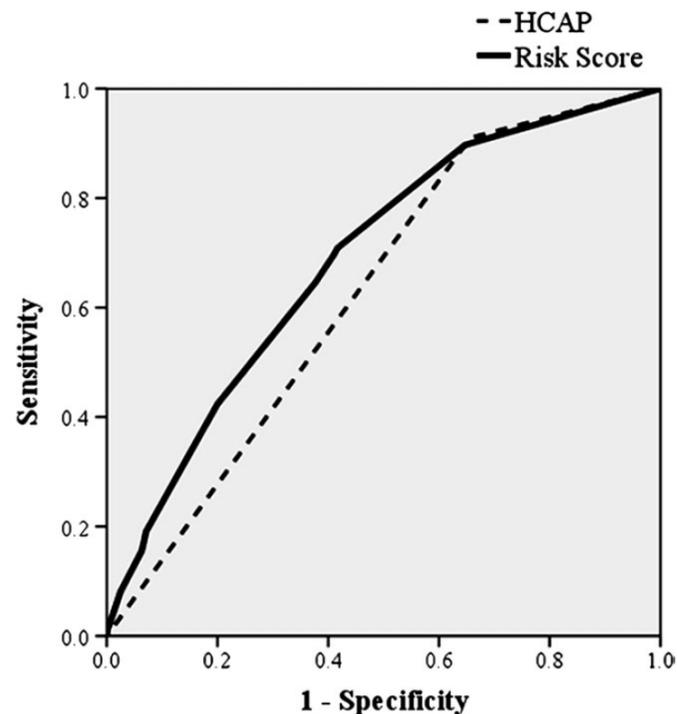
4: Recent hospitalization

3: Long term facility

2 Chronic Heart Disease

1 ICU admission within 24h of evaluation in the ED

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
HCAP definition	91.0%	34.3%	54.8%	81.3%	60.7%
Risk score >0	88.6%	54.5%	63.0%	84.5%	70.4%





PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)
con fattori di rischio.

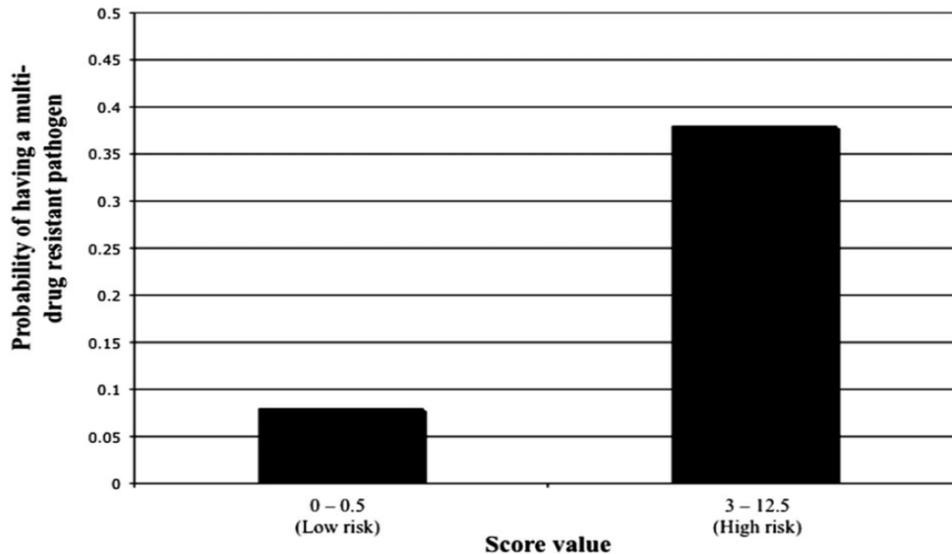
Scoring System per **multidrug resistant pathogens** nei pazienti
con CAP con necessità di ricovero.

Variable	Score
No risk factors for MDR pathogen (including comorbidities)	0
≥ 1 of the following: cerebrovascular disease, diabetes, COPD, antimicrobial therapy in preceding 90 days, immunosuppression, home wound care, home infusion therapy (including antibiotics)	0.5
Residence in a nursing home or extended-care facility	3
Hospitalization for ≥ 2 days in the preceding 90 days	4
Chronic renal failure	5



PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Scoring System per **multidrug resistant pathogens** nei pazienti con CAP con necessità di ricovero.



Sensitivity: 75%
Specificity: 71%

HCAP approach

Sensitivity: 78%

Specificity: 56%

Shorr AF et al
Arch Intern Med 2008



PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)
con fattori di rischio.

Scoring System per **«Atipici (Mycoplasma, Chlamydo-
phila e Legionella)**
nei pazienti con CAP .

MASIA Scoring System

Japanese Respiratory Society
Scoring System

Winthrop University
Scoring System



PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)
con fattori di rischio.

Scoring System per **«Atipici (Mycoplasma, Chlamydophila e Legionella)»**
nei pazienti con CAP .

MASIA Scoring System

Variabili	Odds Ratio
Esposizione ad aria condizionata	9,09
Leucociti < 10.000 cel/m ³	7,57
Esposizione a volatili	3,73
Tosse non produttiva	3,47
AST <35U/L	2,65
Anni < 65	2,52
Tachipnea	0,52



PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)
con fattori di rischio.

Scoring System per **«Atipici (Mycoplasma, Chlamydoiphila e Legionella)»**
nei pazienti con CAP .

Variabili (Considera se presente almeno 1)

Anni < 60

Assenza di comorbilità

Epidemia di polmoniti tra i famigliari

Assenza di tachicardia in presenza di febbre

Leucociti < 10.000 cel/mm³

Pattern a vetro smerigliato all'RX torace

Assenza di espettorato purulento

Japanese Respiratory Society
Scoring System

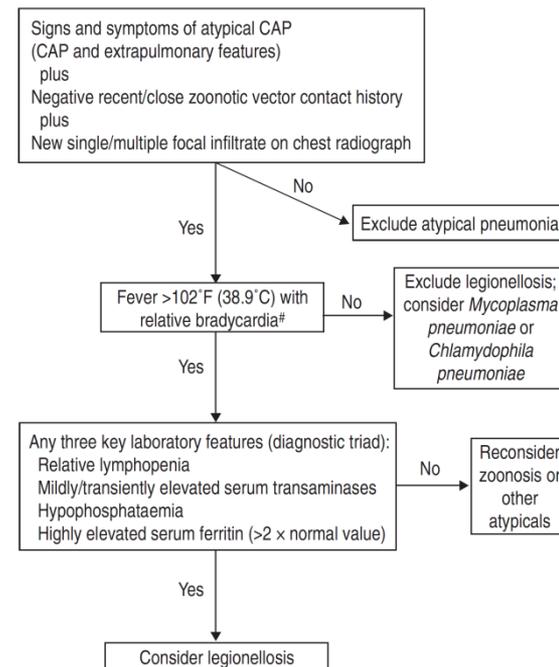


PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)
con fattori di rischio.

Scoring System per «Atipici (Mycoplasma, Chlamydothila e Legionella)»
nei pazienti con CAP .

Winthrop University
Scoring System





PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)
con fattori di rischio.

Scoring System per «Atipici (Mycoplasma, Chlamydophila e Legionella)»
nei pazienti con CAP .

Winthrop University
Scoring System

Presenza di sintomi di polmonite
e di interessamento extrapolmonare

Più

Assenza di contatti con vettori di zoonosi

Più

Addensamenti singolo o multiplo all'Rx torace

Se no escludi
«Atipici»





PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

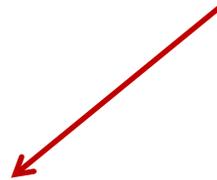
Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)
con fattori di rischio.

Scoring System per «Atipici (Mycoplasma, Chlamydothyla e Legionella)»
nei pazienti con CAP .

Winthrop University
Scoring System

Se no **escludi**
L. pneumophyla
Considera
M pneumoniae
C pneumoniae

Febbre > 38,9°C con bradicardia relativa



Valutazione laboratoristica:
Linfopenia relativa
Lieve e transitorio aumento di transaminasi
Ipofosfatemia
Valori elevati di ferritina



Se si **considera**
L. pneumophyla



PNEUMOLOGIA 2016 LE INFEZIONI POLMONARI

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)
con fattori di rischio.

Scoring System per «Batteriemia» nei pazienti con CAP senza necessità di ricovero .

Fattore di rischio	Odds Ratio (95% CI)	P value
Anni > 50	3,16 (1,19-8,42)	0,021
Dolore pleuritico	4,06 (1,39-11,89)	0,010
PCR > 22mg/dL	10,08 (3,74-27,20)	<0,001

Analisi multivariata

Se presenti tutti e 3: Probabilità del 49% di batteriemia

Suggerimento degli autori di infusione endovenosa della prima dose di antibiotico



PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Categorie epidemiologiche

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)

HCAP

Polmoniti nosocomiali
(HAP)





PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Categorie epidemiologiche

Polmoniti acquisite in
Comunità (CAP)

HCAP

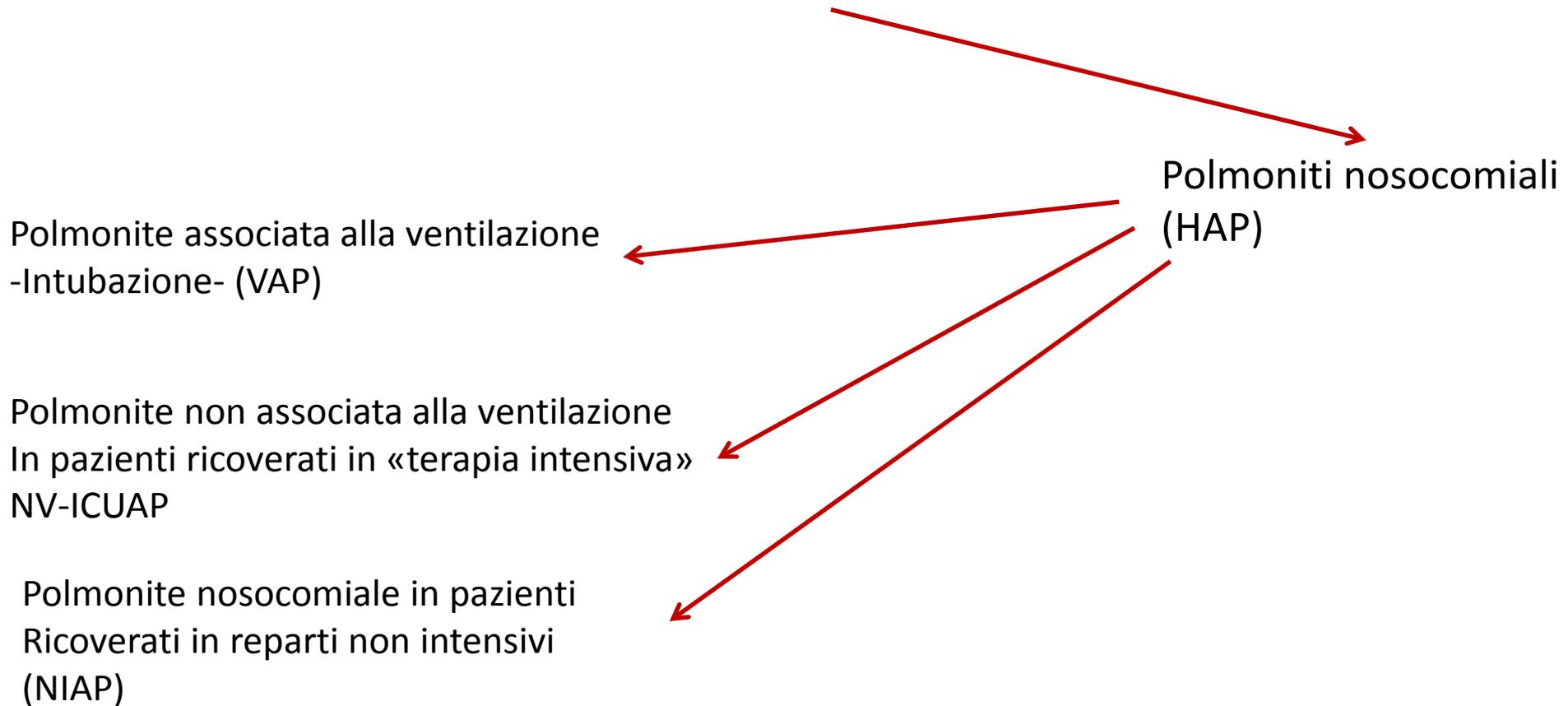
Polmoniti nosocomiali
(HAP)





PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

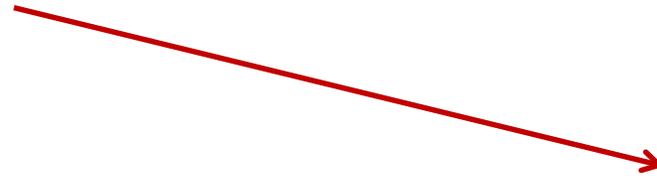
Categorie epidemiologiche





PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

Categorie epidemiologiche



Polmoniti nosocomiali
(HAP)

Tempo di insorgenza

Precoce (**Prima** dei 5 giorni di ricovero)

- *H.influenzae*
- *S.pneumoniae*
- MSSA

Tardive (**Dopo** i 5 giorni di ricovero)

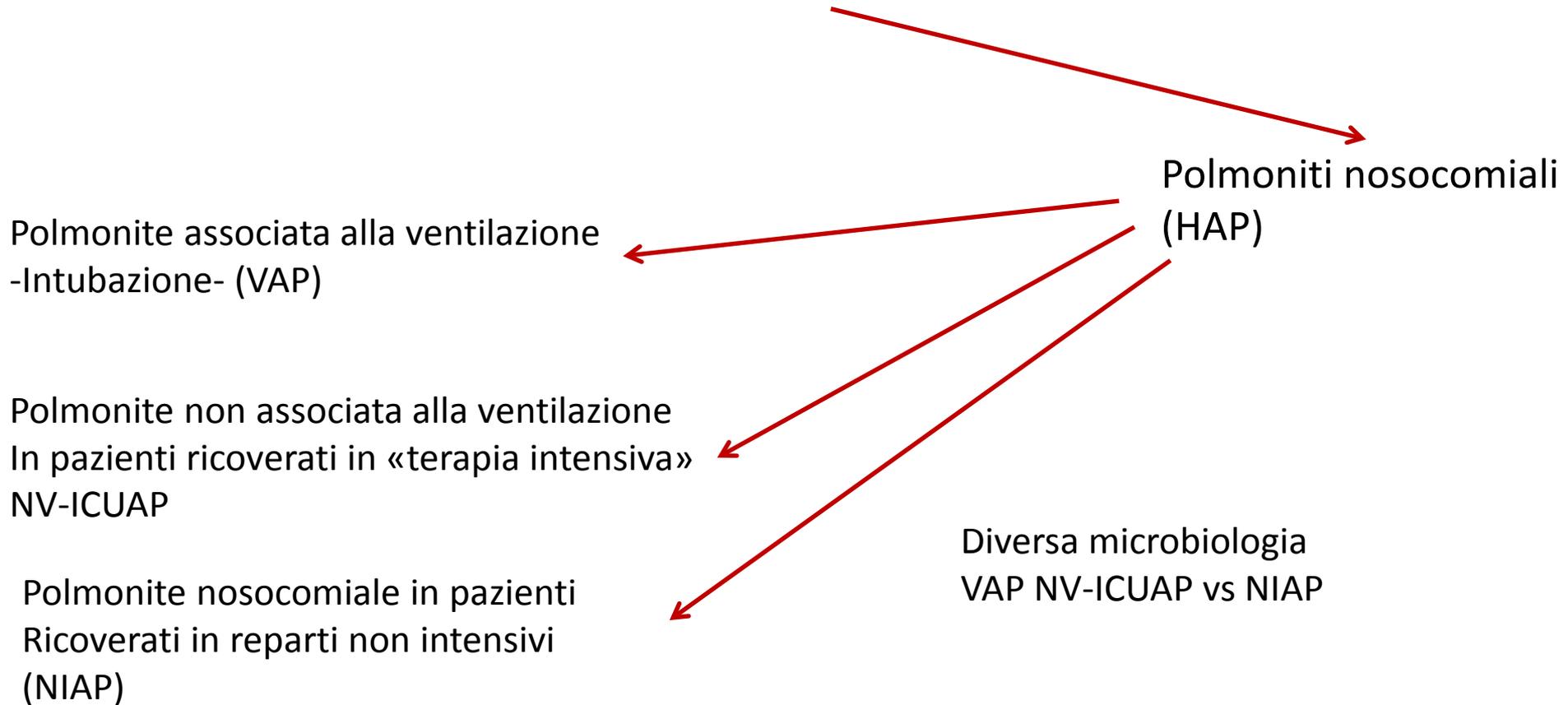
Bacilli Gram neg aerobi

- *P. aeruginosa*
- *Enterobacteriaceae*
- MRSA



PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

Categorie epidemiologiche





PNEUMOLOGIA 2016 LE INFEZIONI POLMONARI

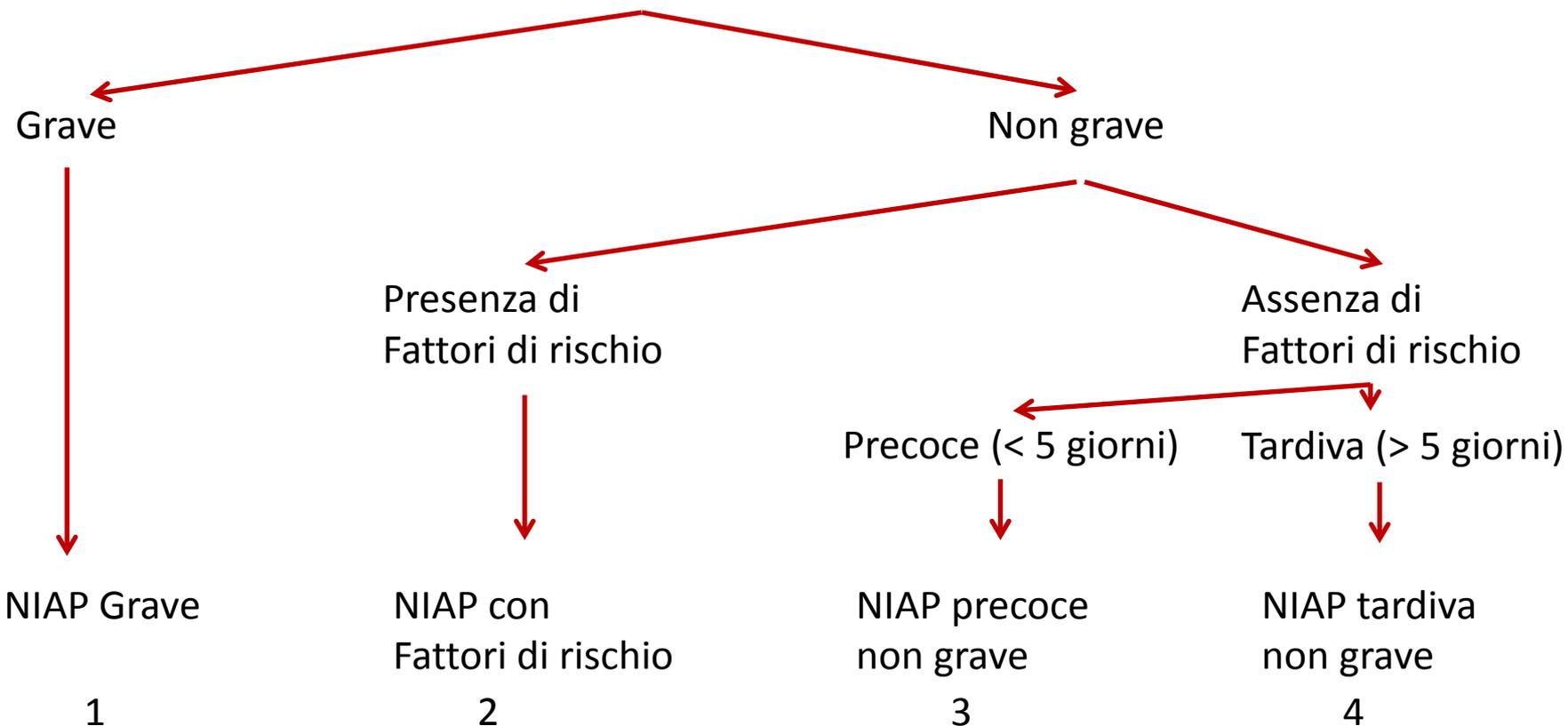
Polmoniti nosocomiali Non in terapia intensiva (NIAP) Fattori di rischio per specifici patogeni

Pneumococco Resistente a penicillina	Anni >65	Terapia con Beta Lattamici (Scorsi 3 mesi)	Alcolismo		Terapia immunosoppressiva
Bacilli Gram neg	Patologia croniche	Co-morbilità	Lungo degenza	Recente terapia antibiotica	
P aeruginosa e Bacilli MDR	Antibiotico a largo spettro	Gravi patologie sottostanti	Precedente uso di antibiotici a largo spettro	Alterazioni strutturali del polmone	Terapia steroidea
Legionella	Esposizione a Fonti d'acqua infette	Precedenti Epidemie nosocomiali			
Anaerobi	Gengiviti e paradontiti	Disfagia	Alterazione dello stato di coscienza		
MRSA	Cateteri venosi centrali	Colonizzazione mucosa nasale	Alta prevalenza In ospedale		
Aspergillus	Terapia steroidica cronica	Neutropenia	Trapianto		



PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

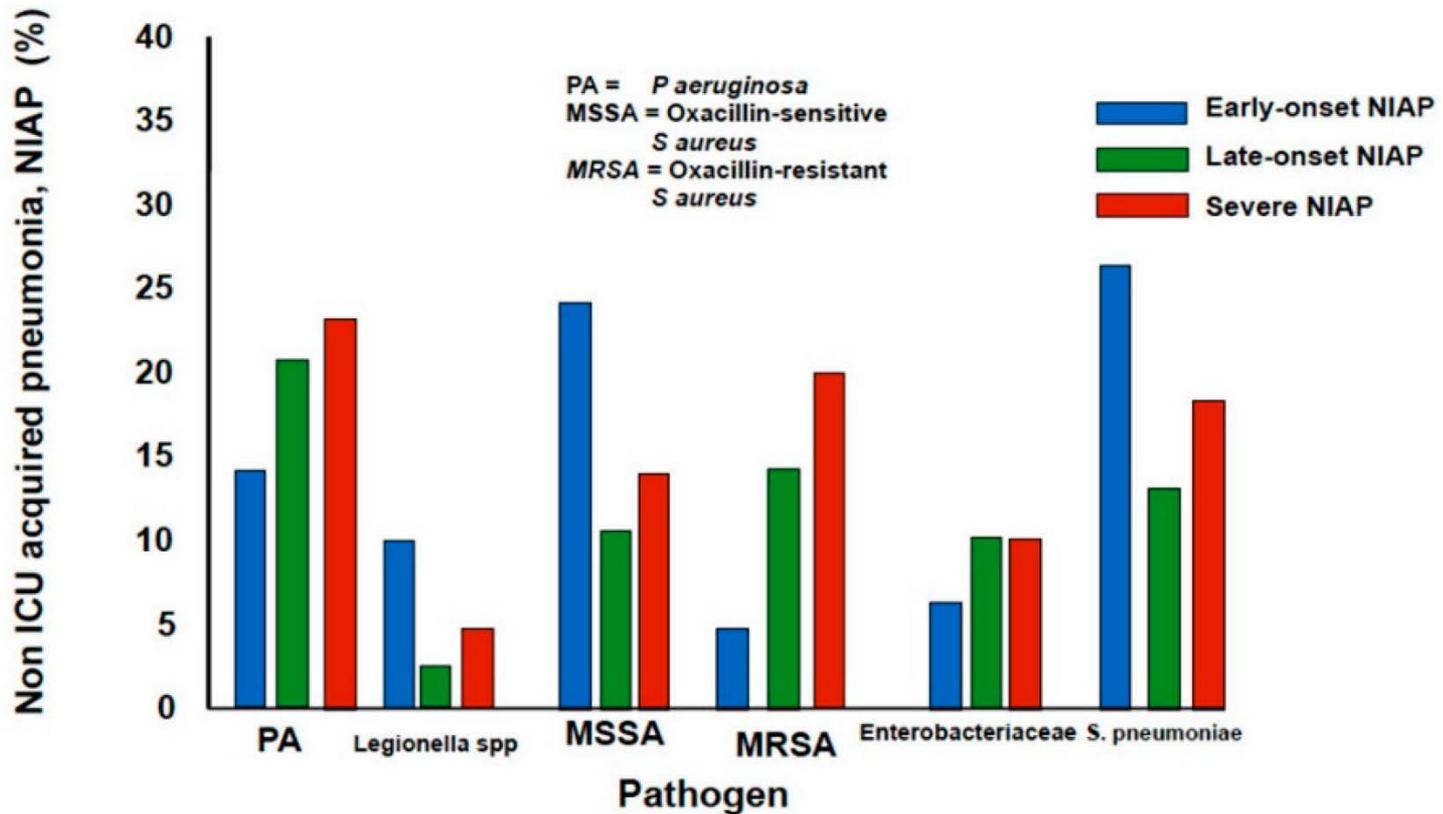
Polmoniti nosocomiali
Non in terapia intensiva (NIAP)
Classificazione





PNEUMOLOGIA 2016 LE INFEZIONI POLMONARI

Polmoniti nosocomiali Non in terapia intensiva (NIAP)





PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Polmoniti nosocomiali
Non in terapia intensiva (NIAP)
Terapia empirica in base ai fattori di rischio

NIAP grave
NIAP con fattori di rischio per
P aeruginosa o G negativi

Beta lattamici antipseudomonas **oppure**
Cefalos antipseudomonas **oppure** Carbapen.
più
Aminoglicoside **oppure** Chinolonico

NIAP ad insorgenza precoce
< 5 giorni

Beta lattamici/In beta lattamasi **Oppure**
Cefalosporine di III gen Non anti-
pseudomonas **Oppure**
Chinolonici

Fattori di rischio per
legionella

Levofloxacina **oppure**
Azitromicina



PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI

Polmoniti nosocomiali
Non in terapia intensiva (NIAP)
Terapia empirica in base ai fattori di rischio

Fattori di rischio per Anaerobi

Carbapenemici **oppure**
Beta lattamici/inibitori Beta lattamasi

Fattori di rischio per
MRSA

Vancomicina **oppure**
Linezolid

Fattori di rischio per Aspergillus Spp

Amfotericina B **oppure**
Voriconazolo



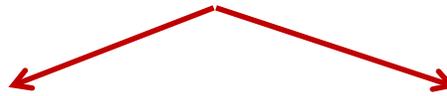
PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

Terapia ragionata delle polmoniti



CONCLUSIONI

Obiettivo desiderabile: Iniziare antibiotico **mirato** in tutte le polmoniti batteriche
dal momento della diagnosi



Test diagnostici eziologici rapidi

Disponibili solo per alcuni patogeni
Ag urinari; test molecolari

Test di punteggio Clinica e
epidemiologia

Solo alcuni hanno accuratezza
sufficiente per applicazione clinica



PNEUMOLOGIA 2016
LE INFEZIONI POLMONARI

Terapia ragionata delle polmoniti



CONCLUSIONI

Applicazione di linee guida declinate per i profili di resistenza batterica locali



Report microbiologici territoriali

Difficile da eseguire e ottenere

Report microbiologici della Struttura ospedaliera

Possibile con collaborazione dei
servizi di sorveglianza e di
microbiologia

- Colpire il germe corretto
- Limitare la pressione selettiva sullo sviluppo di resistenze



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO



PNEUMOLOGIA **2016**
LE INFEZIONI POLMONARI



Terapia ragionata delle polmoniti oggi

Contatti: marco.mantero@unimi.it