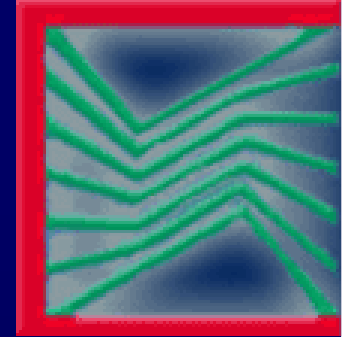




Università degli Studi di Perugia
Azienda Ospedaliera
“S. Maria” Terni



**Cattedra di Malattie dell'Apparato
Respiratorio**

**U.C. di Malattie dell'Apparato
Respiratorio**

**Polmoniti acquisite in comunità
(CAP)**

Lucio Casali

Definizione

Processo infiammatorio che coinvolge il parenchima polmonare (bronchioli respiratori, alveoli e/o interstizio).

Le cause possono essere infettive, da agenti chimici, fisici o da cause immunitarie

CAP: definizione

- Viene definita **acquisita in comunità** la polmonite causata da microrganismi patogeni contratti al di fuori dell'ambiente ospedaliero o in ambito sanitario.

Polmonite ospedaliera

HAP: polmonite contratta durante la degenza in ospedale

polmonite che insorge 48-72 h dopo il ricovero, *con esclusione di quelle infezioni già in fase di incubazione al momento del ricovero,*

oppure dopo 48-72 h dalla dimissione da un reparto ospedaliero

VAP: polmonite insorta durante la ventilazione meccanica

polmonite che insorge 48-72 h dopo l'intubazione endotracheale

HCAP: polmonite associata a trattamenti sanitari

- pazienti ospedalizzati, per almeno 2 gg, nei 3 mesi precedenti l'infezione
- residenti in casa di riposo o in reparto di lungodegenza
- terapia infusione antibiotica a domicilio
- pazienti medicati per ferita o dializzati nei 30 gg precedenti l'infezione

Patogenesi: le sorgenti di infezione

Ambiente

- ◆ aria: *Aspergillus*
- ◆ acqua: *Legionella*
- ◆ cibo: enterobatteri Gram-neg.
- ◆ superfici: *S. aureus*

Altri pazienti

- ◆ Virus influenzali
- ◆ *H. influenzae*
- ◆ *S. aureus*



Apparecchiature

- ◆ tubo endotracheale
- ◆ cateteri da aspirazione
- ◆ broncoscopi
- ◆ ventilatori
- ◆ sondini nasogastrici

Personale sanitario

- ◆ *Pseudomonas* spp.
- ◆ Ceppi multiresistenti

Chastre J, Fagon JY et al: AJRCCM 2002; 165:867-903

Craven DE et al: Chest 1995; 108:1S-16S

Torres A et al: Am Rev Resp Dis 1990; 142:523-528

Kollef MH: NEJM 1999; 340:627-634

Vie d'accesso dei patogeni alle vie aeree inferiori e all'alveolo

- Inoculazione diretta
- Via ematogena da focolai infettivi periferici
- Inalazione di aerosol di materiale patogeno (virus, batteri atipici, micobatteri, funghi)
- **Colonizzazione → aspirazione o aerosolizzazione**
- Fattori favorenti: stagionalità, affollamento
- Comorbidity → Gram-; se >> comorbidity → >> 60%
la possibilità di inalazione di materiale patogeno
- Nel soggetto sano → 2%

Possibilità di causare una polmonite

Materiale orofaringeo



≅ 50% viene aspirato durante il sonno

> 50% se occorrono condizioni particolari:
sedazione, alcool, alterazione del sensorio

Regola generale: con una concentrazione batterica elevata (10^8-10^{10}) l'aspirazione di piccoli volumi (0.01-0.1 ml) può causare polmoniti

CAP: note epidemiologiche

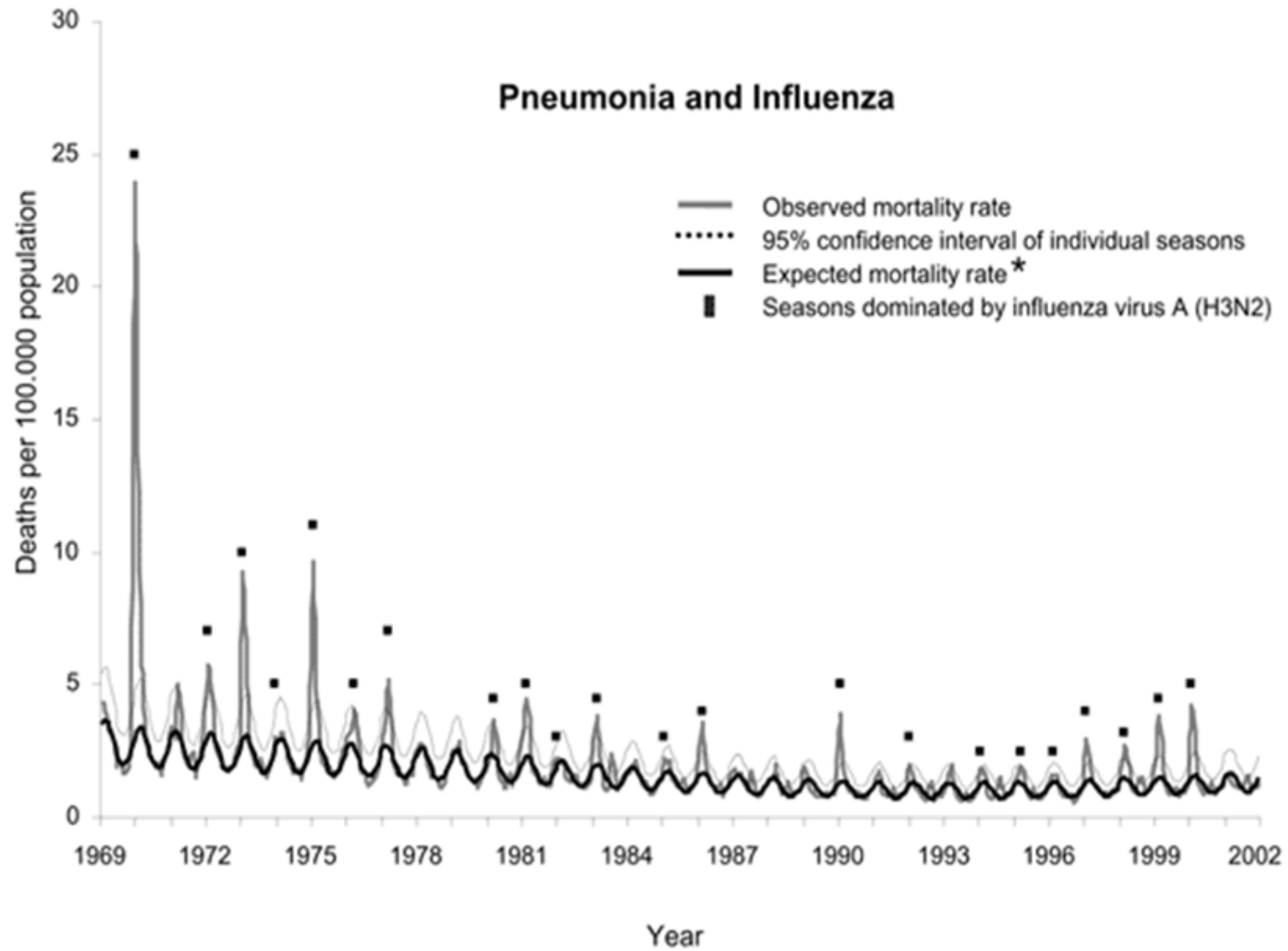
- ITALIA:

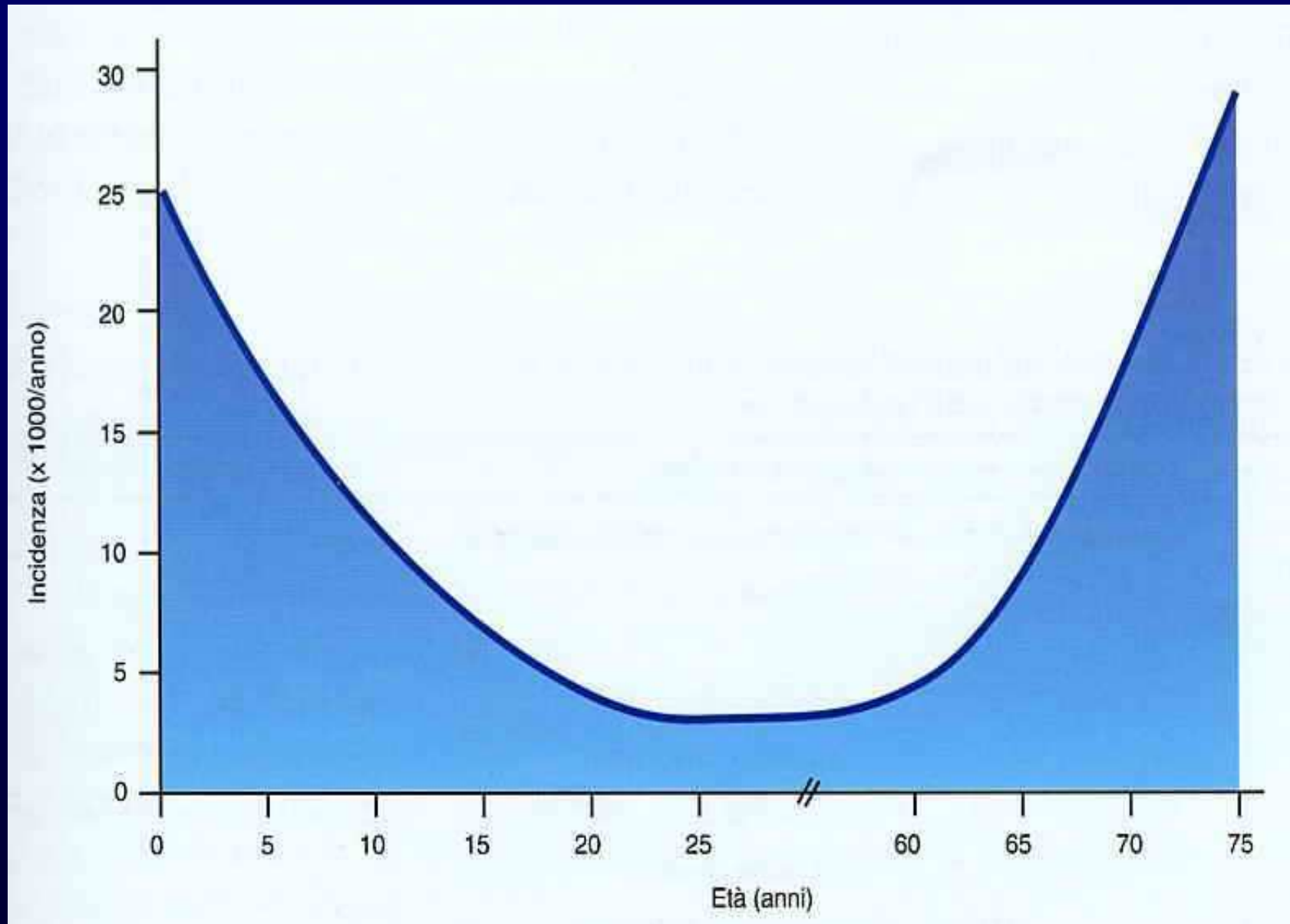
Cause di morte	M	F	Totale (MF)
Malattie Apparato respiratorio	20.617	15.324	35.941
<i>Polmoniti</i>	4.388	4.683	9.071
<i>Influenza</i>	191	290	481
<i>Bronchite cronica e non specificata, enfisema ed asma</i>	10.754	6.110	16.864
<i>Altre malattie app. resp.</i>	5.284	4.241	9.525

Polmoniti: letalità

Forme lievi domiciliari	<1%
Forme ospedalizzate	15%
Oltre 65 anni	15-20%
Necessità di UTI	35%
<i>M. pneumoniae</i> , <i>C. burnetii</i> e <i>C. psittaci</i>	<2%
<i>H. influenzae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i>	5-15%
<i>S. aureus</i> ed Enterobacteriaceae	30%
<i>P. aeruginosa</i>	60%

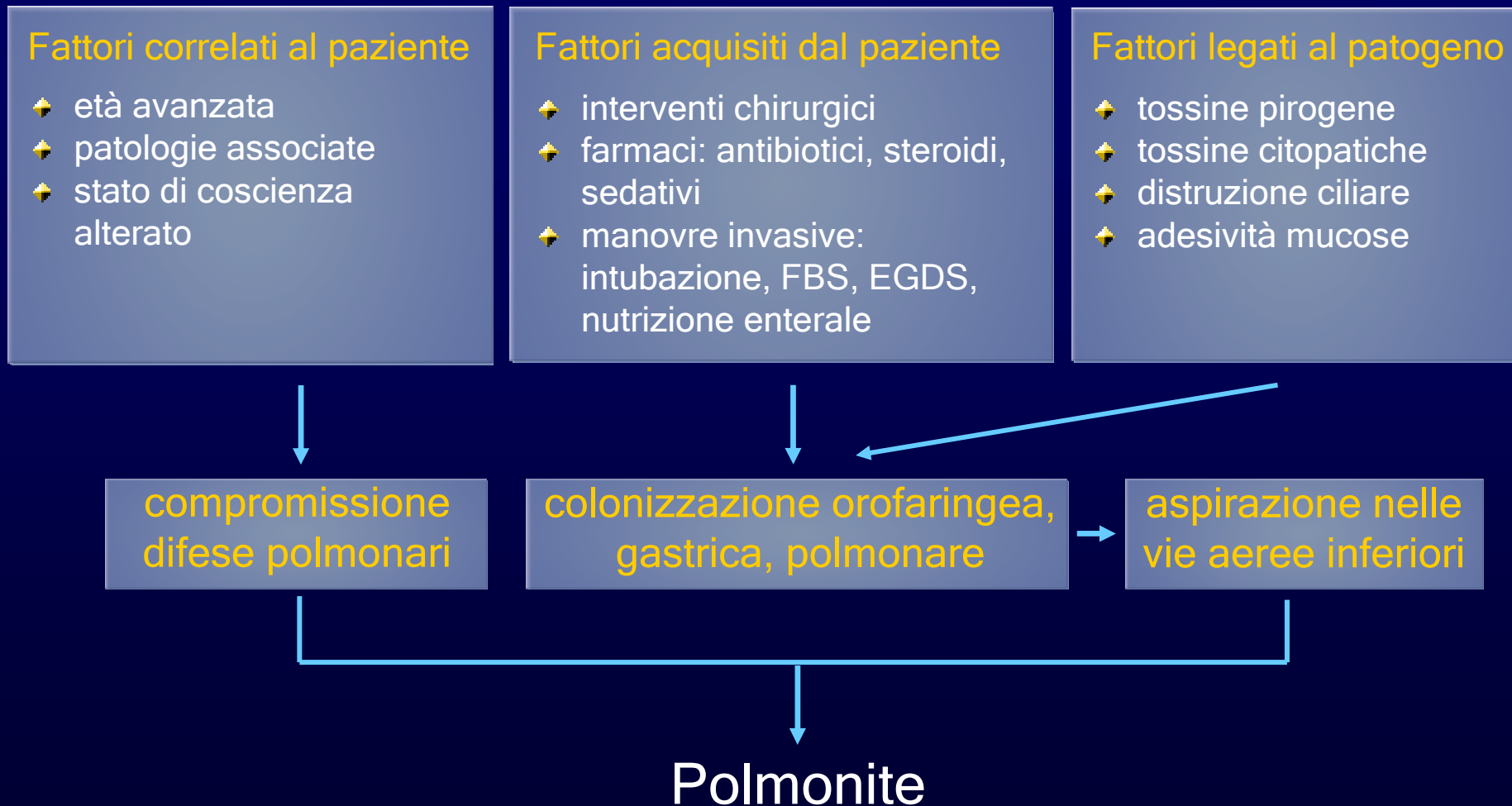
Pneumonia and Influenza





Incidenza di CAP per fascia di età. Le fasce estreme, prima del compimento della prima decade e dopo i 65 anni, sono quelle maggiormente colpite

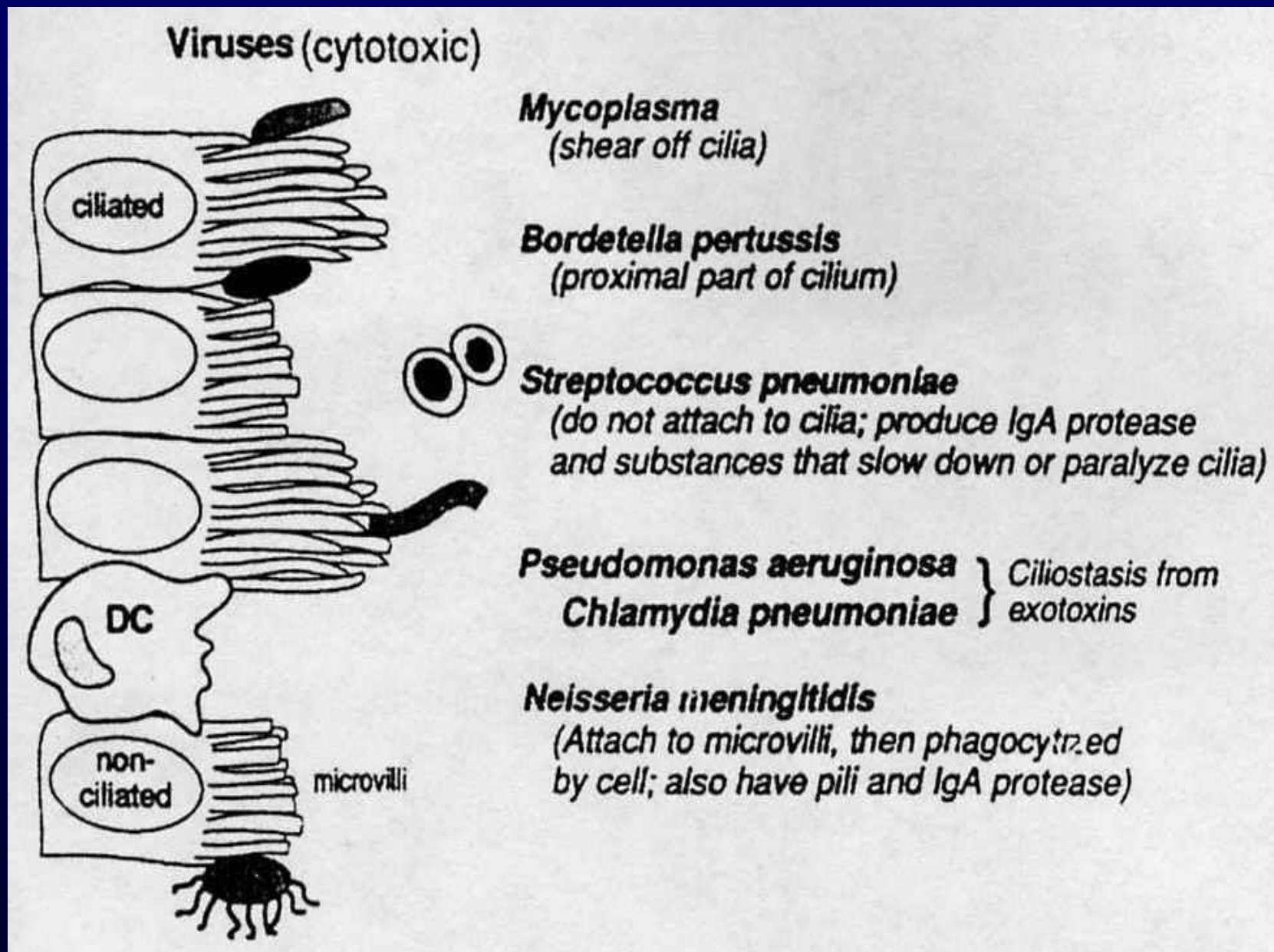
Condizioni di rischio per lo sviluppo di polmonite



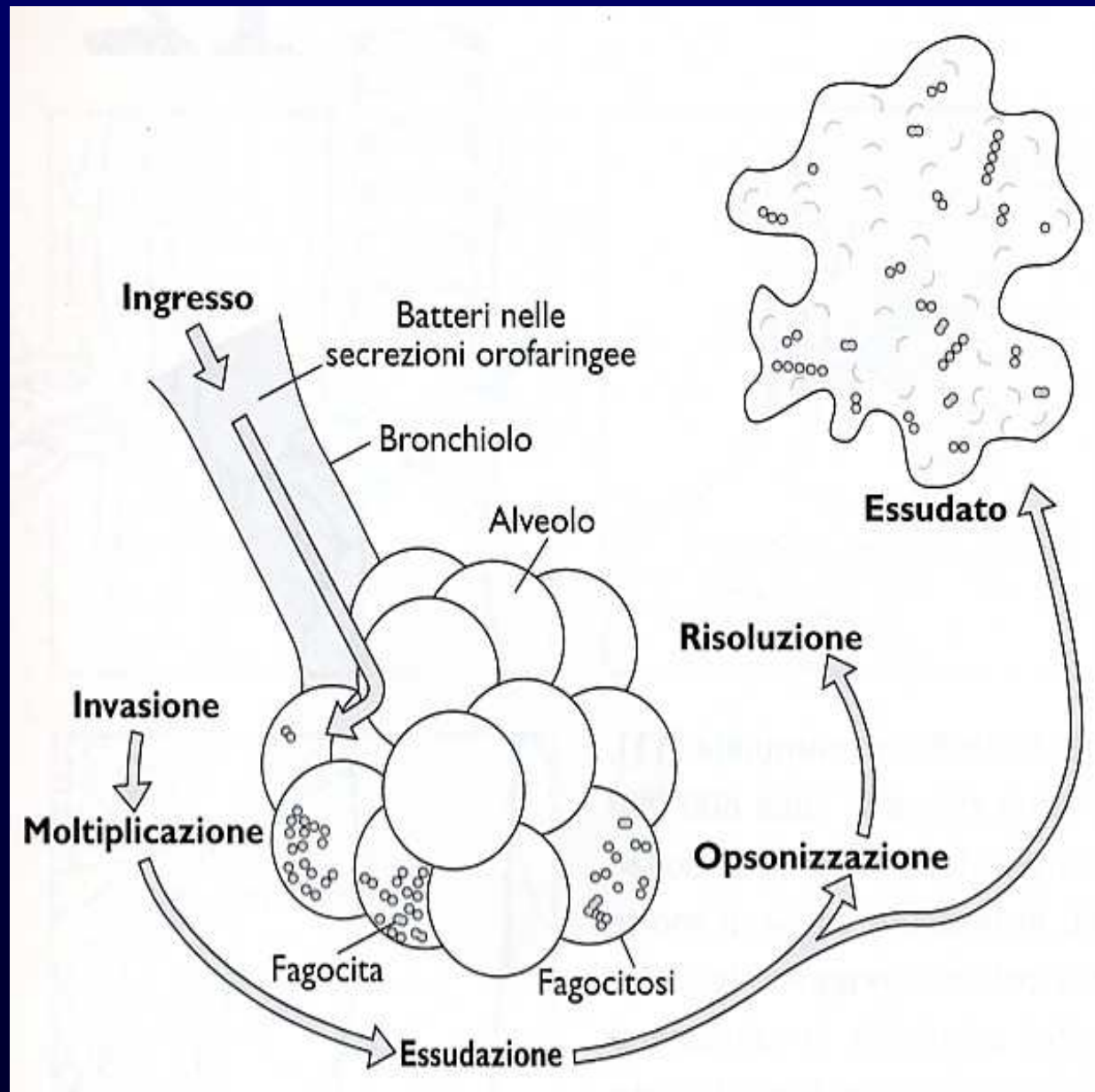
Condizioni cliniche associate ad un aumentato rischio di polmonite

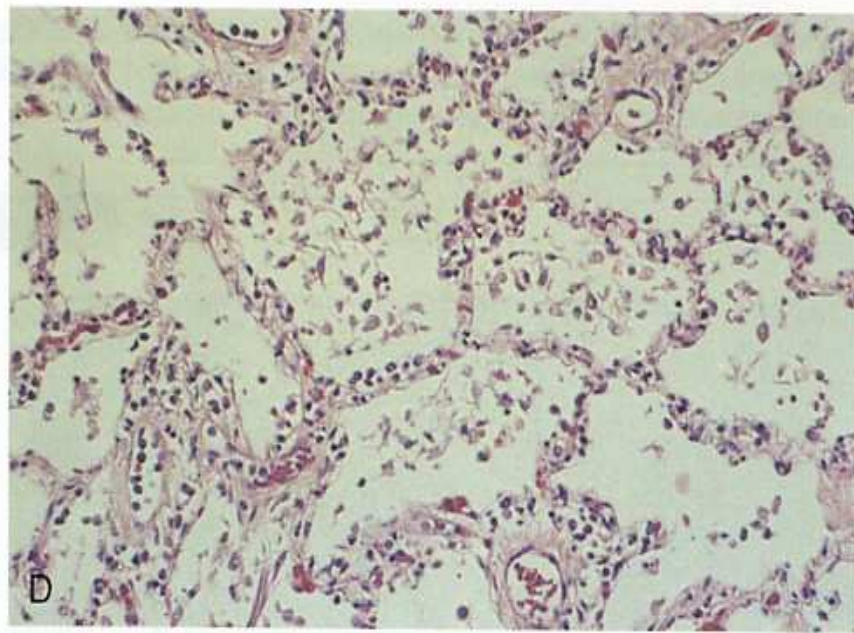
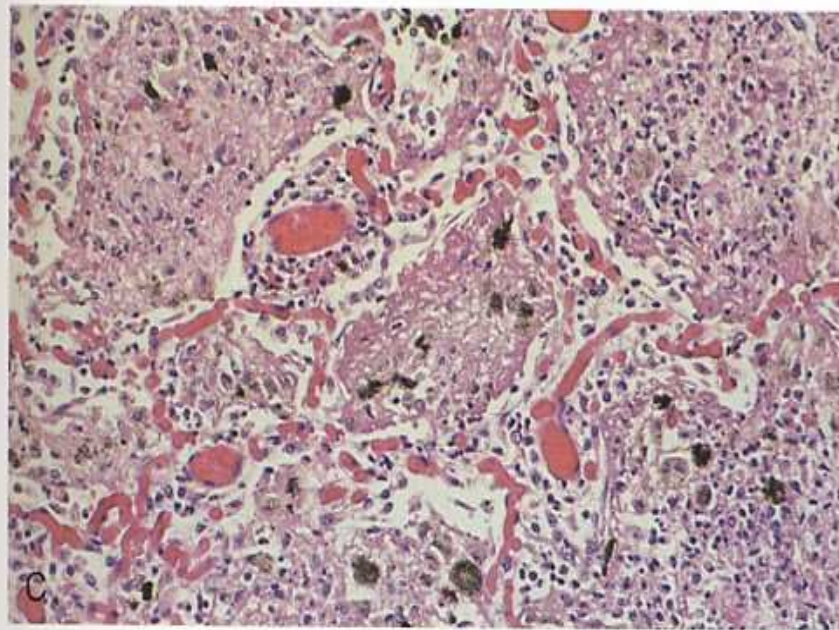
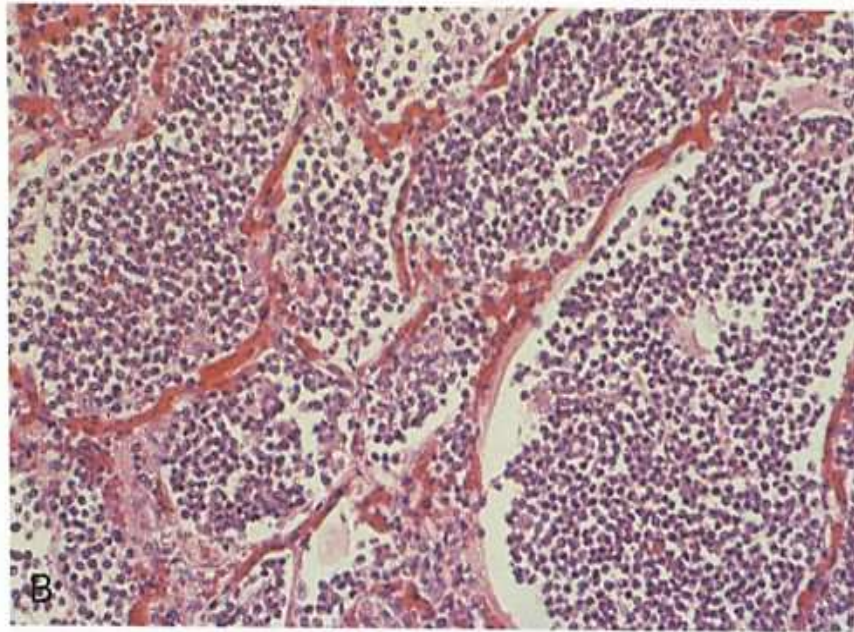
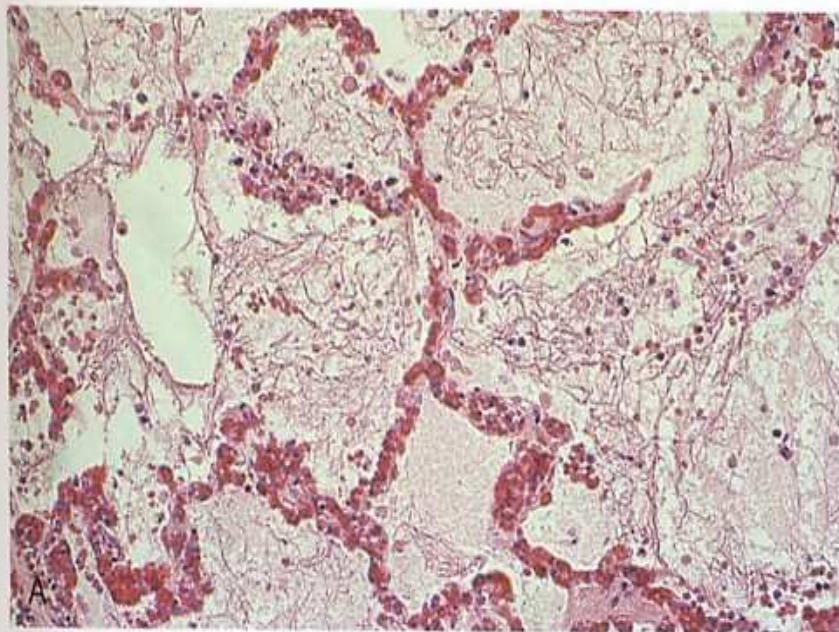
Condizione	Conseguenze
BPCO	Ipossia ed ipossiemia. Compromissione clearance mucociliare e alterazione attività macrofagica
Edema polmonare	Alterazione attività macrofagica
Compromissione di stato di coscienza	Polmonite "ab ingestis"
Virosi recente	Compromissione clearance mucociliare, alterazioni dell'adesività batterica (>)

Respiratory epithelium-microbe interactions



Patogenesi delle polmoniti batteriche





Stadi istopatologici classici di una polmonite lobare non trattata

CAP: conseguenze dirette



Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults

Table 6. Most common etiologies of community-acquired pneumonia.

Patient type	Etiology
Outpatient	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> Respiratory viruses ^a
Inpatient (non-ICU)	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Legionella</i> species Aspiration Respiratory viruses ^a
Inpatient (ICU)	<i>S. pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Legionella</i> species Gram-negative bacilli <i>H. influenzae</i>

NOTE. Based on collective data from recent studies [171]. ICU, intensive care unit.

^a Influenza A and B, adenovirus, respiratory syncytial virus, and parainfluenza.

Altri agenti eziologici nelle polmoniti extraospedaliere

Pseudomonas Aeruginosa: presente quando sussistono condizioni quali BPCO, insufficienza respiratoria, tracheostomia. Degenza in terapia intensiva

Stafilococco Aureo: polmoniti post-influenzali. Ruolo importante soprattutto nell'infanzia e negli stati di immunodepressione

Origine polimicrobica: possibile in presenza di fenomeni di aspirazione (ab-ingestis o dal naso)

Coxiella burnetii: focolai endemici

Fattori che incidono sul rischio di infezione da organismi specifici

a) Pneumococchi penicillino-resistenti:

Età > 65 aa

Terapia con β -lattamici nei 3 mesi precedenti

Alcolismo

Malattie immunosoppressive

Comorbidity multiple di tipo internistico

Terapia antibiotica recente

b) Flora batterica enterica Gram-

Vita in residenze protette

Cardiopatie

Comorbidity multiple di tipo internistico

Terapia antibiotica recente

c) Pseudomonas aeruginosa

Malattie strutturali del Polmone

Terapia corticosteroidica (>10 mg di prednisolone al giorno)

Antibiotici a largo spettro per > 7 gg nel mese precedente

Malnutrizione

Presentazione clinica della polmonite tipica nel soggetto anziano rispetto al giovane adulto

	Giovane	Anziano
Esordio improvviso	+	-
Febbre e brivido scuotente	+	±
Interessamento pleurico	+	±
Tosse	+	±
Espettorato purulento	+	±
↑ frequenza respiratoria	±	+

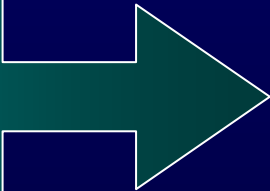
Sintomi e segni della CAP nel paziente immunocompetente. Nel soggetto anziano (> 65 anni) alcuni segni possono essere assenti o ridotti

Respiratori	Frequenza (%)	Generali	Frequenza (%)
Tosse	> 80	Febbre	> 70
Dispnea	~ 50	Cefalea	30
Espettorato	~ 40	Mialgia	20
Rantoli crepitanti	70	Affaticamento	20
Assenza del murmure vescicolare	60	Diarrea	20
		Dolore addominale	20
		Vomito	10

La Diagnosi di CAP

Adulti immunocompetenti

Tosse
Espettorato
Modificazioni
respiratorie
soggettive
ed obiettive
Febbre



Sospetto di
Polmonite

RX



Sintomi assolutamente aspecifici,
è necessario comunque un esame
clinico accurato.

Come differenziare una C.A.P. da un'altra infezione del tratto respiratorio

Si sospetta una polmonite quando vi sia una tosse insorta acutamente con l'aggiunta di uno dei seguenti segni: dispnea, tachipnea, febbre che dura da più di 4 gg.

Il sospetto diagnostico andrebbe confermato con una radiografia del torace.

Valore e limiti di segni e sintomi clinici nella diagnosi di Polmonite

Anamnesi: nessuno dei sintomi abituali può considerarsi specifico.

Febbre: presente solo nel 78%

Febbre + tosse: predittivo nel 5%.

Brividi R.R \cong 1.7 se associata tosse.

Dispnea: presente nel 40-90% dei casi

Tosse: presente nell' 82% dei casi

Tutti i sintomi sono più sfumati nell'anziano

Esame obiettivo: le 4 fasi della semeiotica fisica conservano lo stesso valore dei tempi di Osler.

Rantoli: 80% dei casi (indux e redux)

Sibili e ottusità: presenti nel 30% dei casi.

Ottusità+alterazioni ascoltatorie>il sospetto di Polmonite

Le Diagnosi difficili di CAP

- Forme insorte in pazienti con alterazioni “strutturali” del Polmone (Bronchiectasie, BPCO)
- Anziani: Polmonite “silente”, possibile coesistenza di delirio, anoressia, profonda astenia, difficoltà alla stazione eretta. Spesso assenti la febbre e i segni obiettivi. Utile il rilievo di tachipnea.

Andrews J. 2003

- Forme insorte nei trapiantati, nei pazienti oncologici o in presenza di altre forme di immunocompromissione
- Comorbidità: Patologie neurologiche (forma da aspirazione), malnutrizione, debilitazione, altre patologie degenerative.

Alves D.W. 2002

Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults

Table 4. Criteria for severe community-acquired pneumonia.

Minor criteria^a

Respiratory rate^b ≥ 30 breaths/min

PaO₂/FiO₂ ratio^b ≤ 250

Multilobar infiltrates

Confusion/disorientation

Uremia (BUN level, ≥ 20 mg/dL)

Leukopenia^c (WBC count, < 4000 cells/mm³)

Thrombocytopenia (platelet count, $< 100,000$ cells/mm³)

Hypothermia (core temperature, $< 36^\circ\text{C}$)

Hypotension requiring aggressive fluid resuscitation

Major criteria

Invasive mechanical ventilation

Septic shock with the need for vasopressors

NOTE. BUN, blood urea nitrogen; PaO₂/FiO₂, arterial oxygen pressure/fraction of inspired oxygen; WBC, white blood cell.

^a Other criteria to consider include hypoglycemia (in nondiabetic patients), acute alcoholism/alcoholic withdrawal, hyponatremia, unexplained metabolic acidosis or elevated lactate level, cirrhosis, and asplenia.

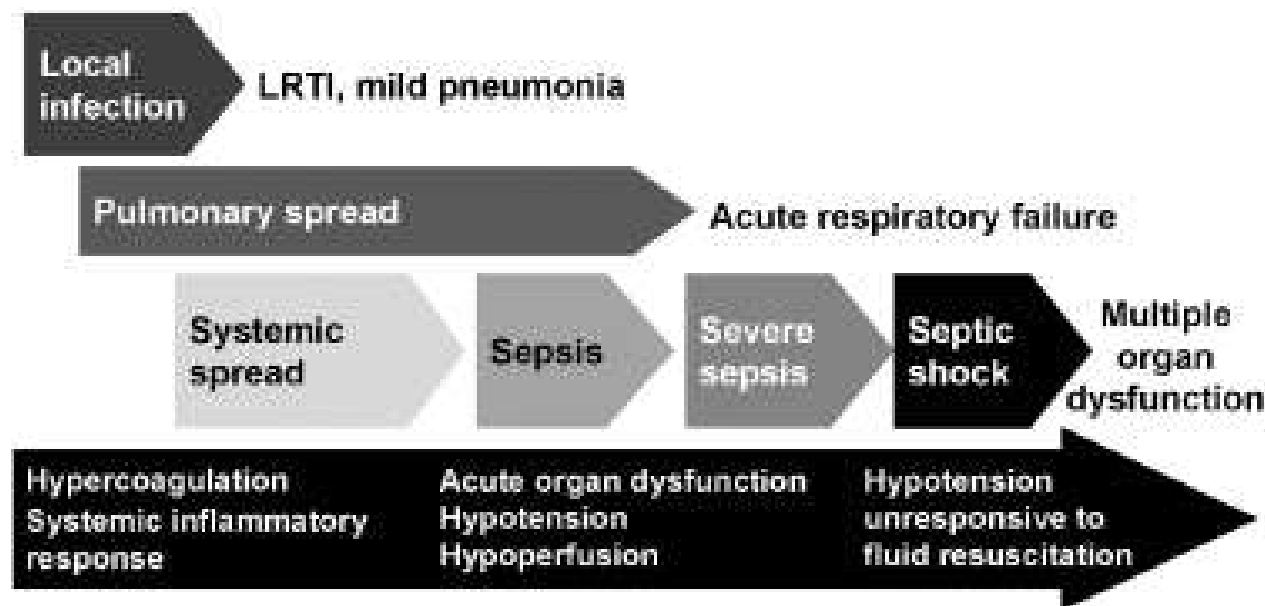
^b A need for noninvasive ventilation can substitute for a respiratory rate > 30 breaths/min or a PaO₂/FiO₂ ratio < 250 .

^c As a result of infection alone.

Review

Demographics, guidelines, and clinical experience in severe community-acquired pneumonia

Jordi Rello



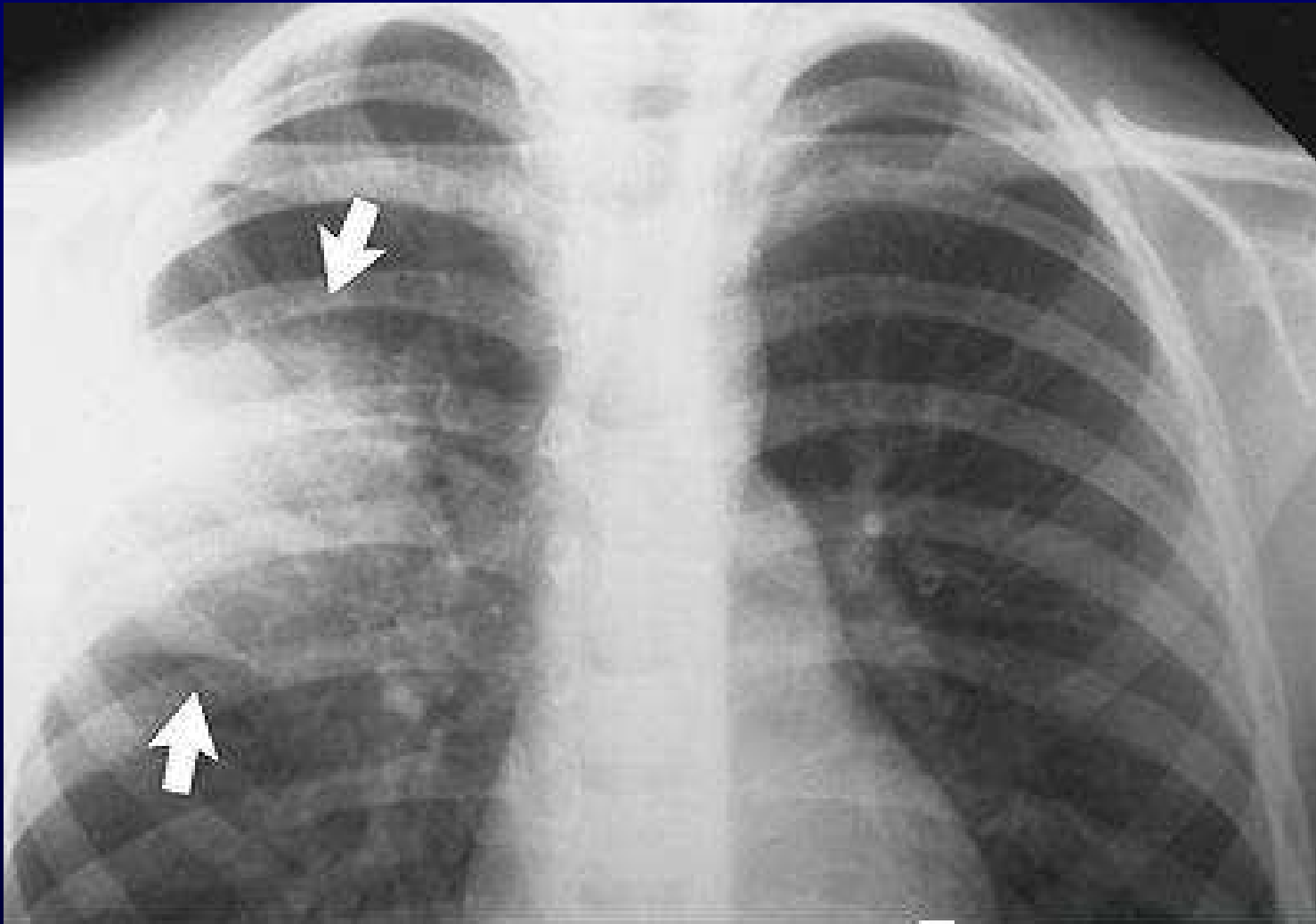
Severe CAP is a progressive disease which may lead to rapid decompensation, multi-organ dysfunction and significant mortality

The progressive nature of severe CAP. CAP, community-acquired pneumonia; LRTI, lower respiratory tract infection.

Diagnosi

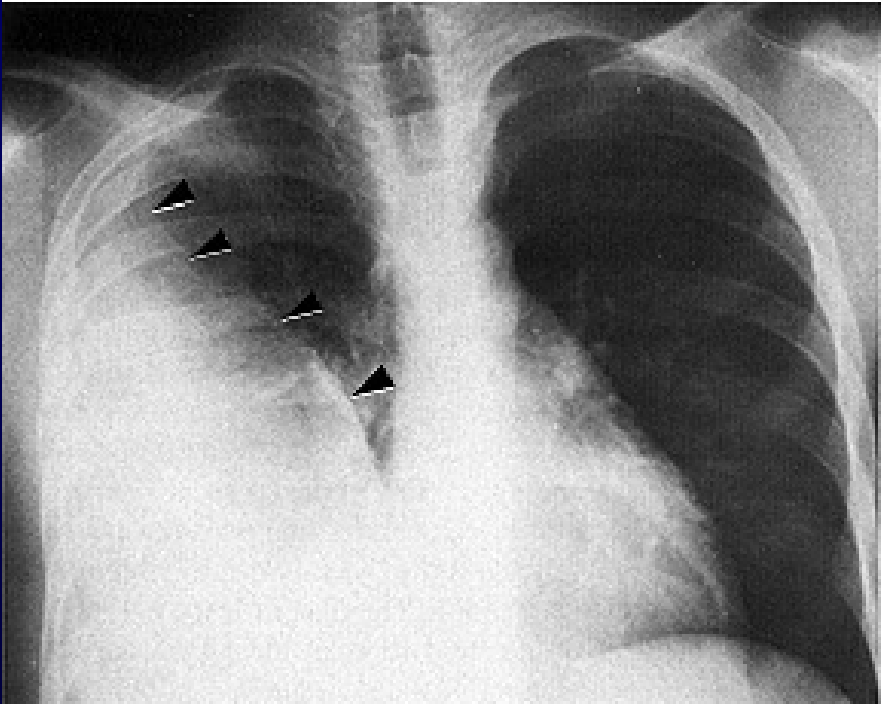
Ruolo della radiologia

- L'esame deve essere condotto in due proiezioni (postero-anteriore e latero-laterale)
- L'esame radiografico presenta un'elevata sensibilità (75-85%) e specificità (85-95%) nel malato che presenti segni e sintomi di malattia
- Le informazioni sostanziali sono:
 - presenza di infiltrato
 - caratteristiche
 - estensione
 - coesistenza di versamento pleurico e sua disposizione
 - evoluzione nel tempo
- Può fornire un orientamento diagnostico di tipo

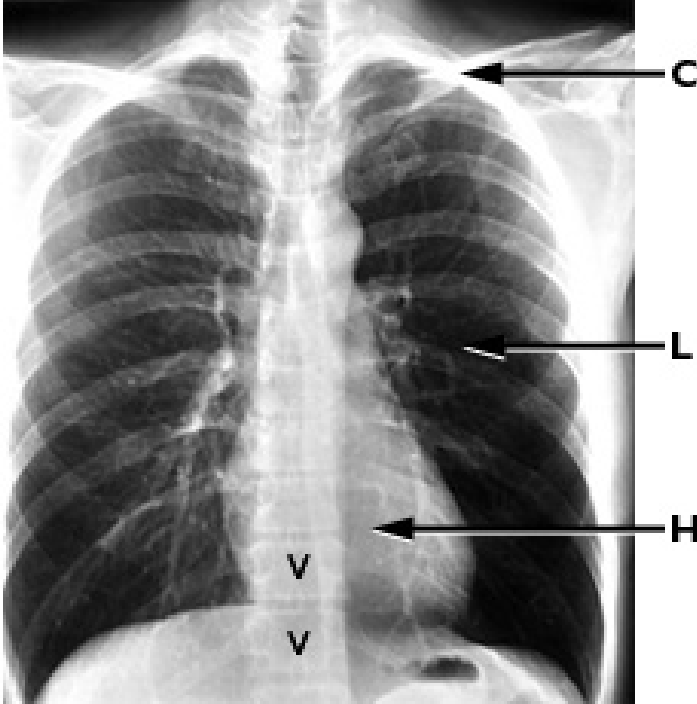


Addensamento segmentario in evoluzione

Staphylococcal Pneumonia

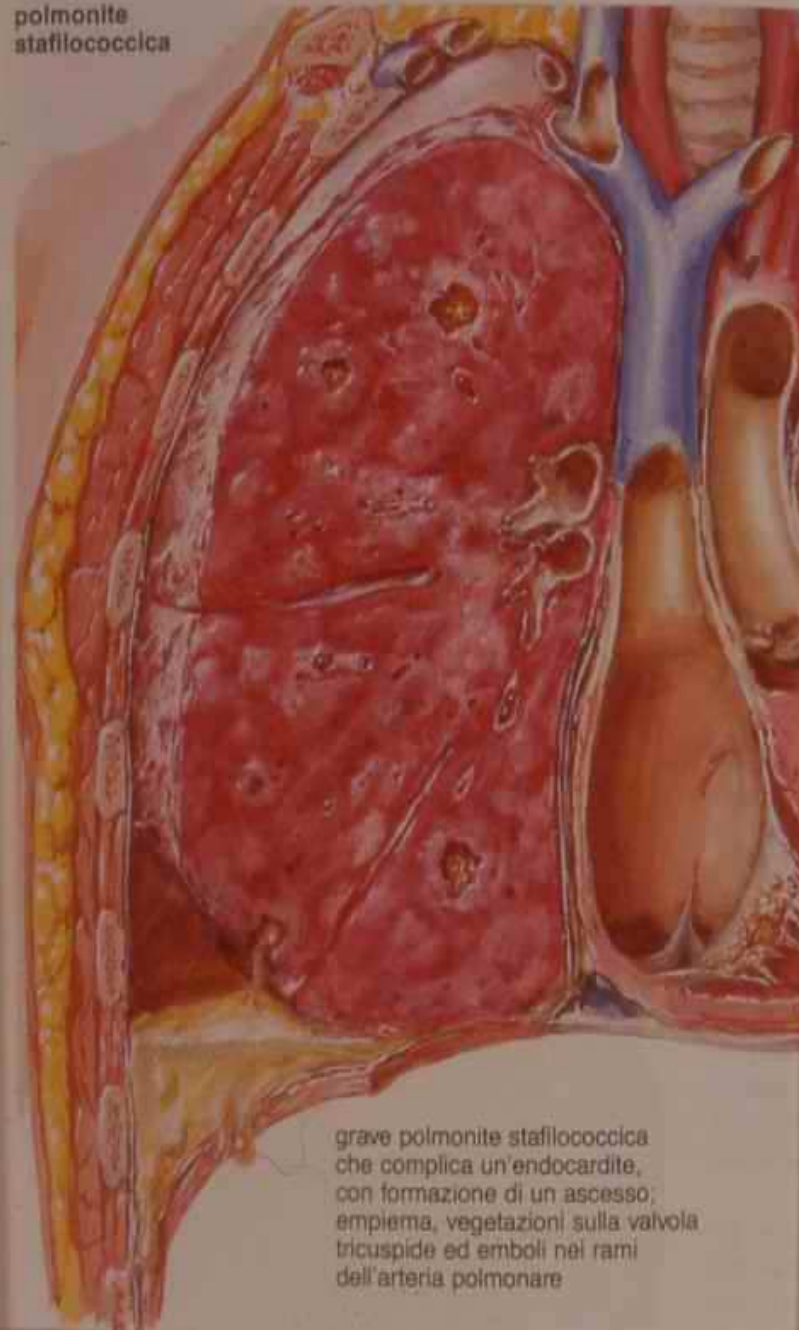


Normal X-Ray



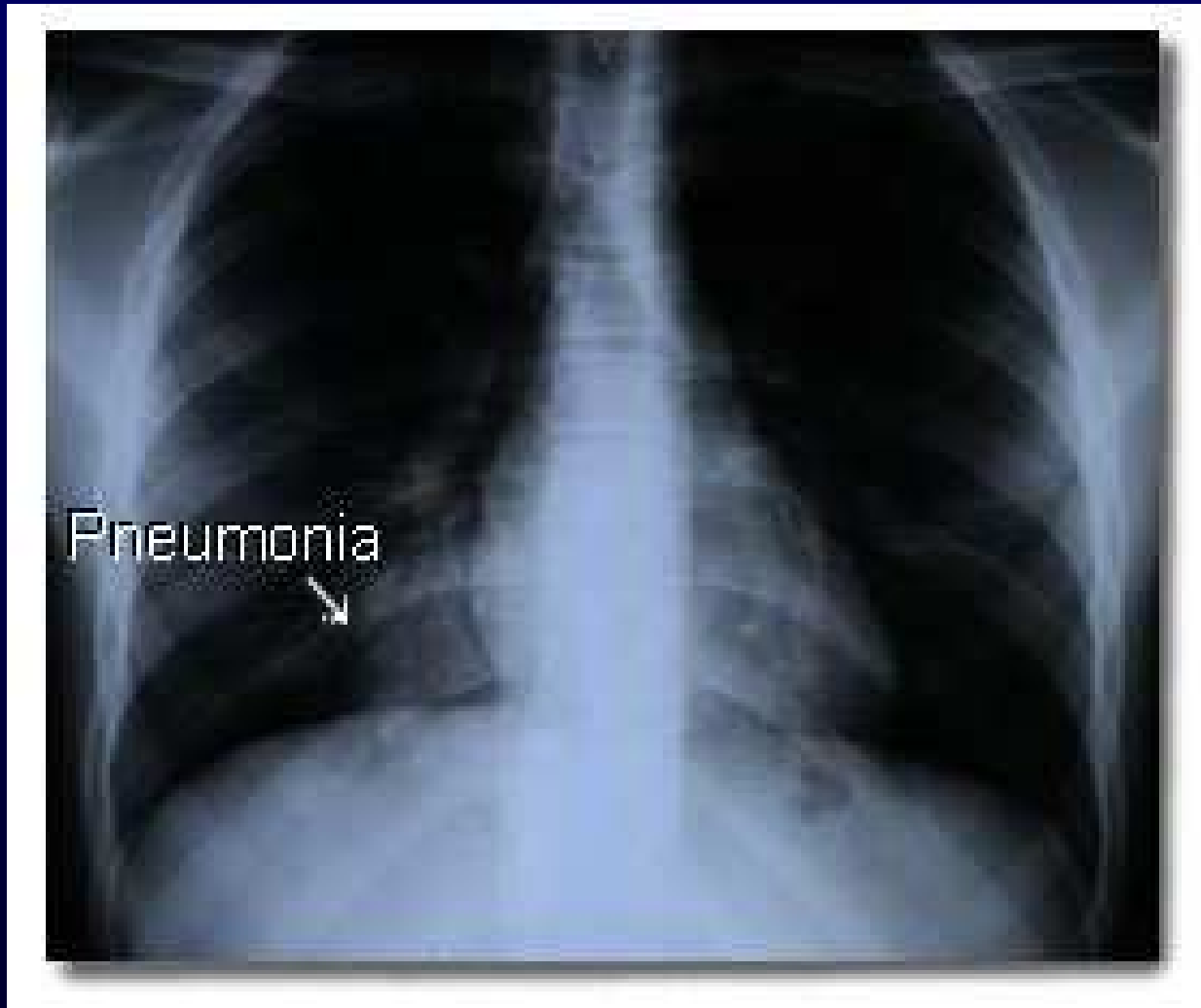


polmonite
stafilococcica

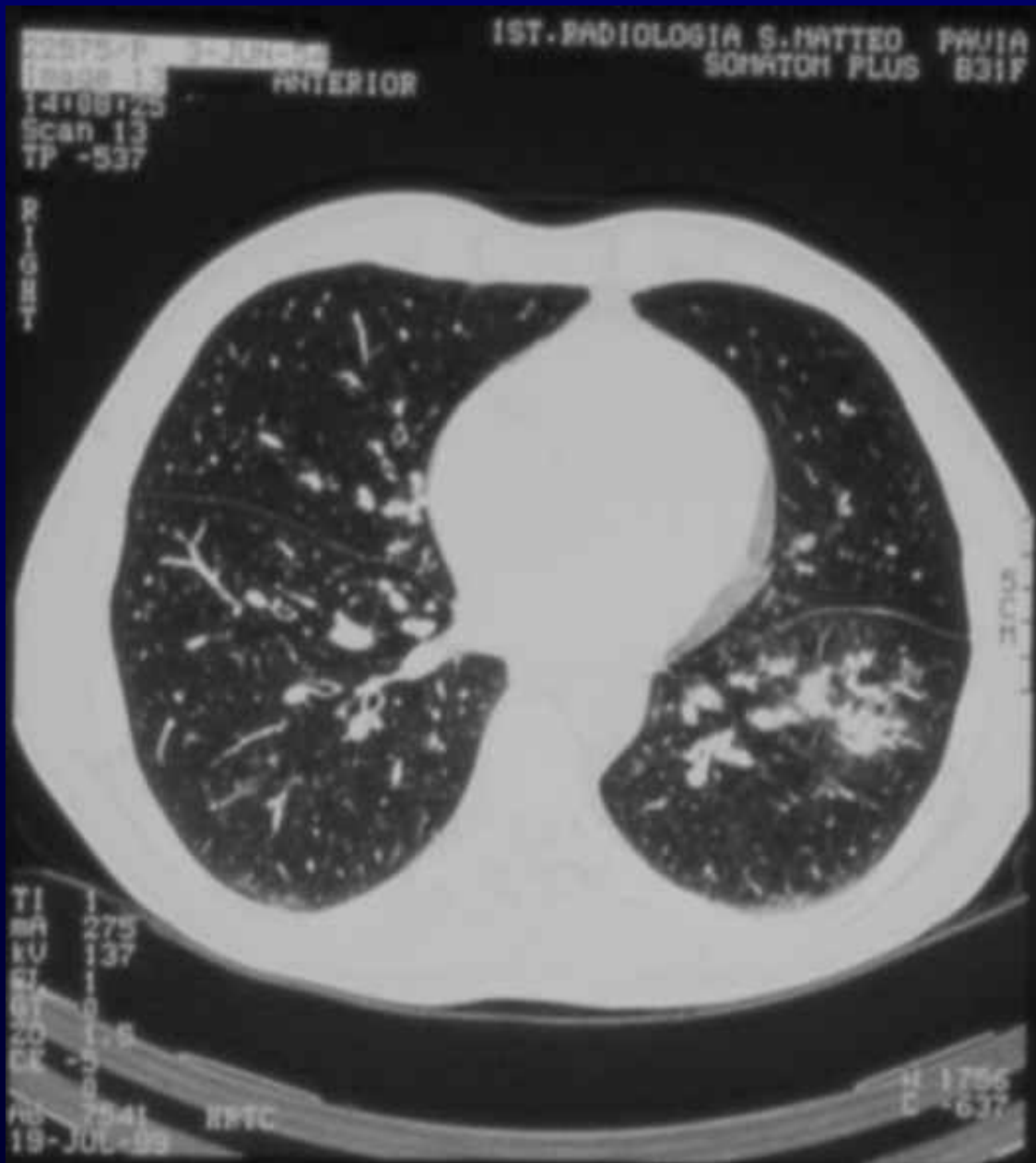


grave polmonite stafilococcica
che complica un'endocardite,
con formazione di un ascesso;
empiema, vegetazioni sulla valvola
tricuspide ed emboli nei rami
dell'arteria polmonare

Polmonite da Micoplasma: esempio di “walking pneumonia”







Considerazioni preliminari alle indagini microbiologiche

Nessuno studio ha potuto dimostrare che un'indagine microbiologica iniziale possa influenzare l'esito di una polmonite

Sanyal S et al 1999

Tuttavia nei casi più severi l'esito di un esame microbiologico può essere di aiuto nell'indirizzare il trattamento

Microbiological investigations in hospitalised patients with severe community-acquired pneumonia

Microbiological investigations

Blood culture

Sputum or lower respiratory tract sample for Gram stain and culture

Pleural fluid analysis

Urinary antigen test for *Legionella* spp. and *Streptococcus pneumoniae*

Respiratory samples for direct immunofluorescence for influenza and respiratory syncytial virus in winter months

Respiratory samples for culture or PCR for *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* and *Legionella* spp. if well validated test available

Initial and follow-up serology for *Legionella* spp. and atypical pathogens if no PCR available; retrospective results

Woodhead M et al 2005

L.G. ERS 2005

Esame colturale - Determinazione degli antigeni urinari Test sierologici - Test di amplificazione

- La determinazione dell'antigene urinario di Legionella Pn. di gruppo 1 è raccomandabile nei casi sospetti (A3)
- Per quanto riguarda l'antigene da Streptococco ha limitata utilità clinica
- I tests sierologici per Legionella, Clamidia e Micoplasma **NON** sono raccomandabili per il singolo malato. Sono utili per scopi epidemiologici (A3)
- L'FDA autorizza solo i test di amplificazione genica per la Tuberculosis. Utili i test per il virus influenzale in corso di epidemie e per batteri atipici (A3)

CURB 65

- Confusion (defined as an AMT of 8 or less)
- Urea greater than 7 mmol/l (Blood Urea Nitrogen > 19)
- Respiratory rate of 30 breaths per minute or greater
- Blood pressure less than 90 mmHg systolic or diastolic blood pressure 60 mmHg or less
- Age 65 or older

CURB 65

The risk of death increases as the score increases:

0—0.7%	TRATTAMENTO DOMICILIARE
1—3.2%	TRATTAMENTO DOMICILIARE O OSPEDALIERO
2—13.0%	TRATTAMENTO OSPEDALIERO
3—17.0%	TRATTAMENTO OSPEDALIERO
4—41.5%	TRATTAMENTO OSPEDALIERO - ICU
5—57.0%	TRATTAMENTO OSPEDALIERO - ICU

Polmonite da Legionella

Richiamo microbiologico: bacillo aerobico Gram- che non colonizza la flora batterica dell'uomo.

L. Pneumophila provoca il più alto numero di Legionellosi (sporadiche o epidemiche)

Habitat naturale: acque di superficie e potabili. Viene trasmessa all'uomo per via aerosolica dalle docce, dalle torri di condizionamento, dagli umidificatori. Non si è dimostrata una trasmissione interumana

Polmonite da Legionella

Prevalenza

In U.S.A. si calcola che vi siano oltre 25000 casi/anno di cui il 95% non sarebbe diagnosticato

La malattia colpisce soprattutto persone adulte o anziane

Fattori di rischio: età avanzata, fumo di tabacco, BPCO, insufficienza renale + emodialisi, situazioni di immunodepressione (K, forme ematologiche maligne, diabete, uso di steroidi o trapianti d'organo)

Mortalità: 10-13%; 30% nei casi con grave insufficienza respiratoria

Polmonite da Legionella

Quadro clinico

Periodo d'incubazione: 2-10 giorni

Anamnesi accurata

Possibilità di forme molto lievi con sieroconversione asintomatica

Quadro generale: febbre molto elevata, mialgie, cefalea, malessere profondo, agitazione, allucinazioni, coma

Quadro extrapolmonare: bradicardia, diarrea nel 50% dei malati, dolori addominali, nausea, vomito

Quadro polmonare: tosse inizialmente secca poi produttiva, possibile emoftoe, ipossiemia, insufficienza respiratoria, possibile versamento pleurico (50%), possibili ascessi, dispnea

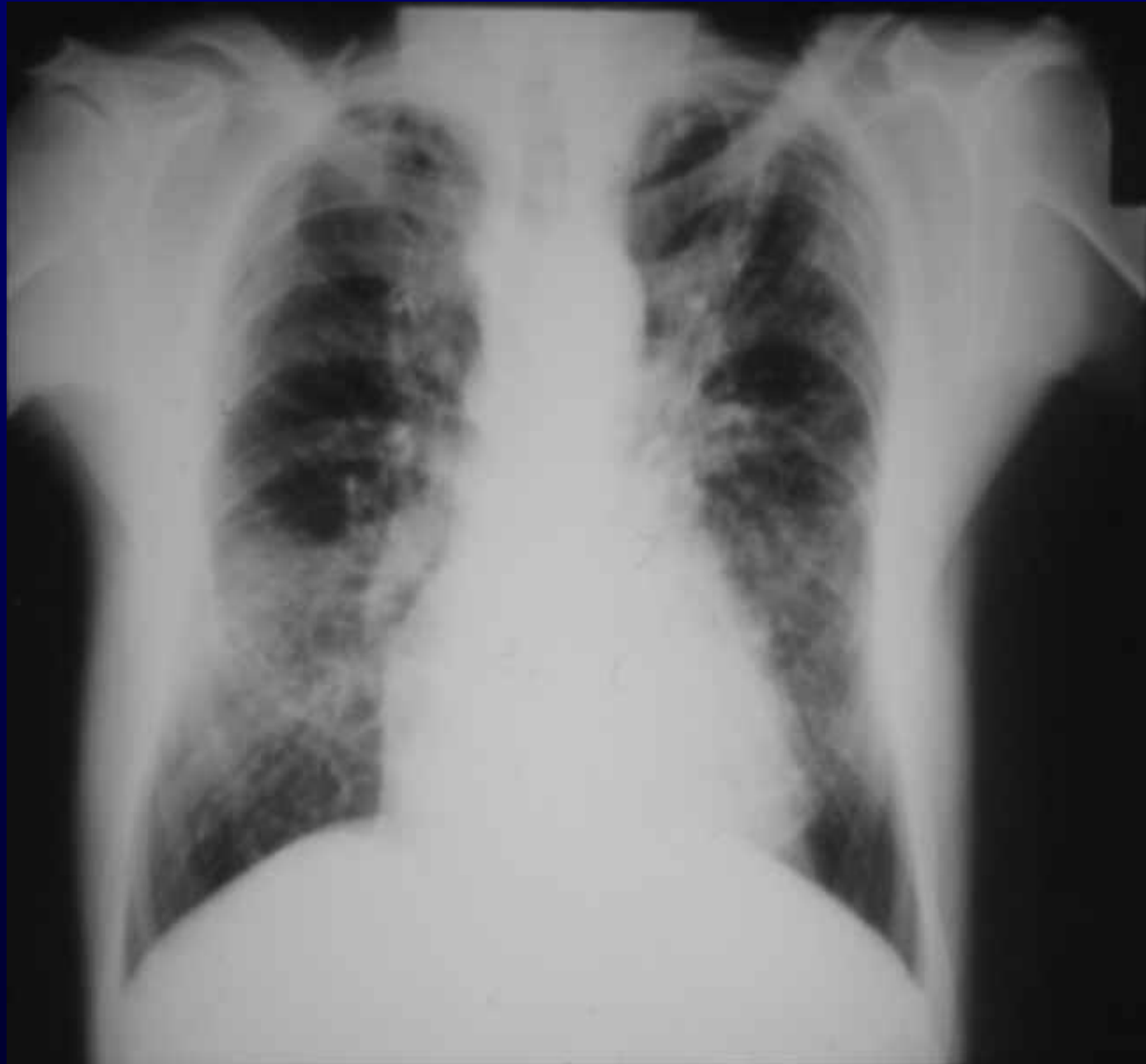
Polmonite da Legionella

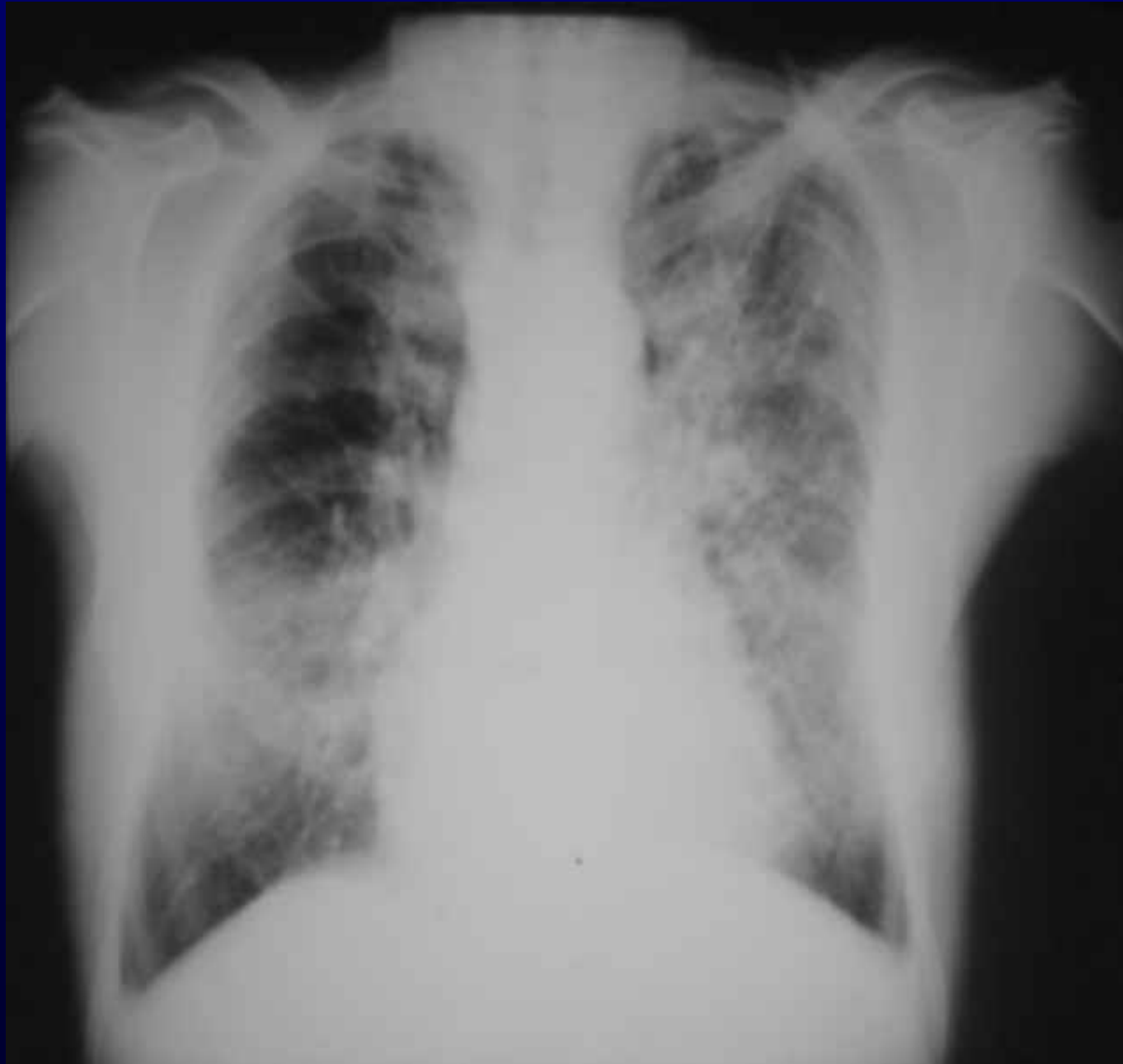
Diagnosi

Reperti laboratoristici: leucocitosi, iponatriemia, ipofosforemia, > SGOT, SGPT, > CPK, ematuria, > creatininemia

Batteriologia: colorazione Gram (molti leucociti senza batteri visibili: reperto sospetto), antigene urinario (sens. 90%, spec. 99%), isolamento dalle secrezioni respiratorie (metodi appropriati), sonde DNA da usare sulle secrezioni (costose, sens. 60%), ricerca di anticorpi con fluorescenza diretta (D.F.A., sens. 30-70%)

Sierologia: fluorescenza indiretto per ricerca degli anticorpi (spec. 90-95%). Positività se il titolo > 4 volte dopo 4-8 settimane



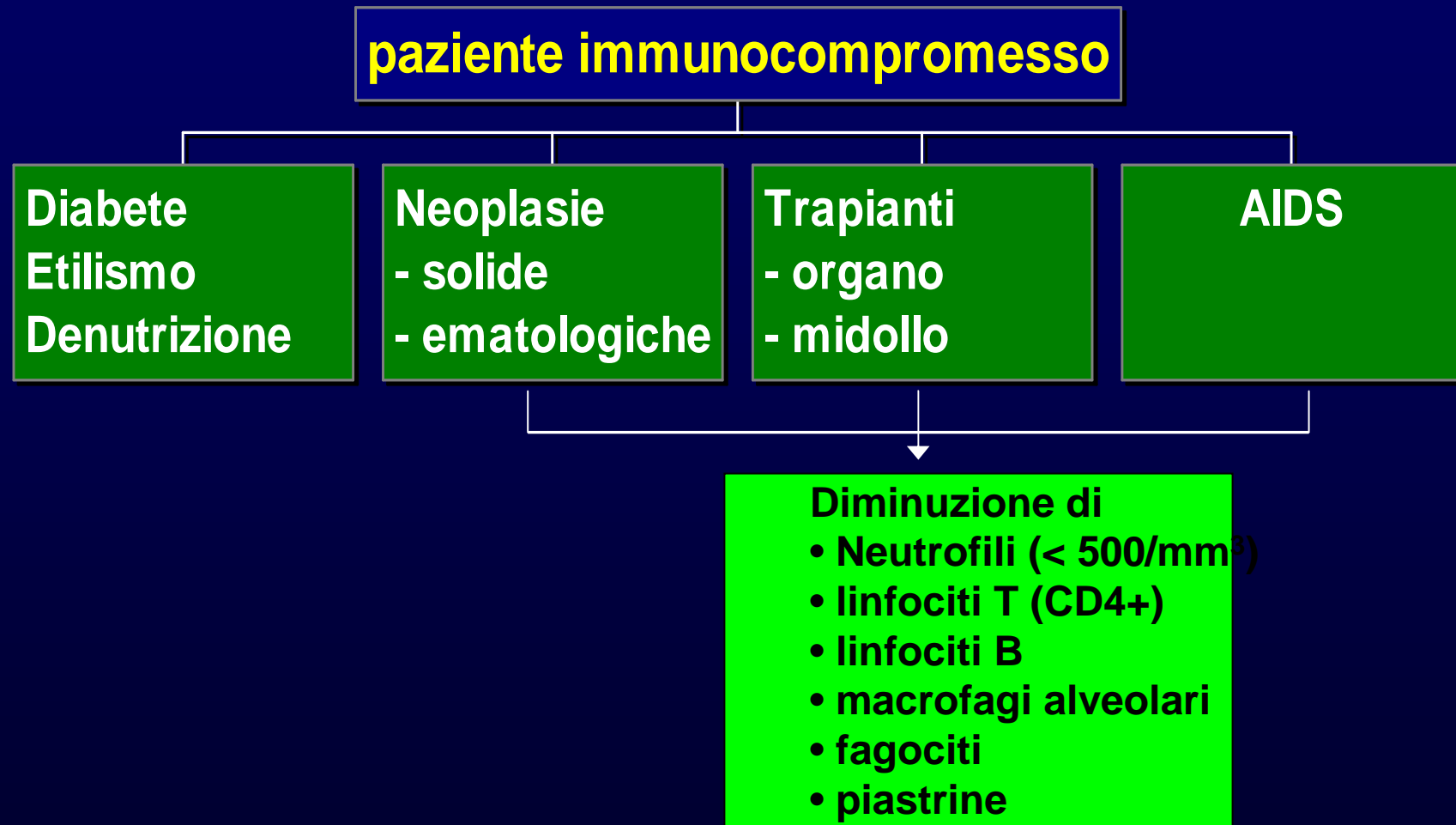




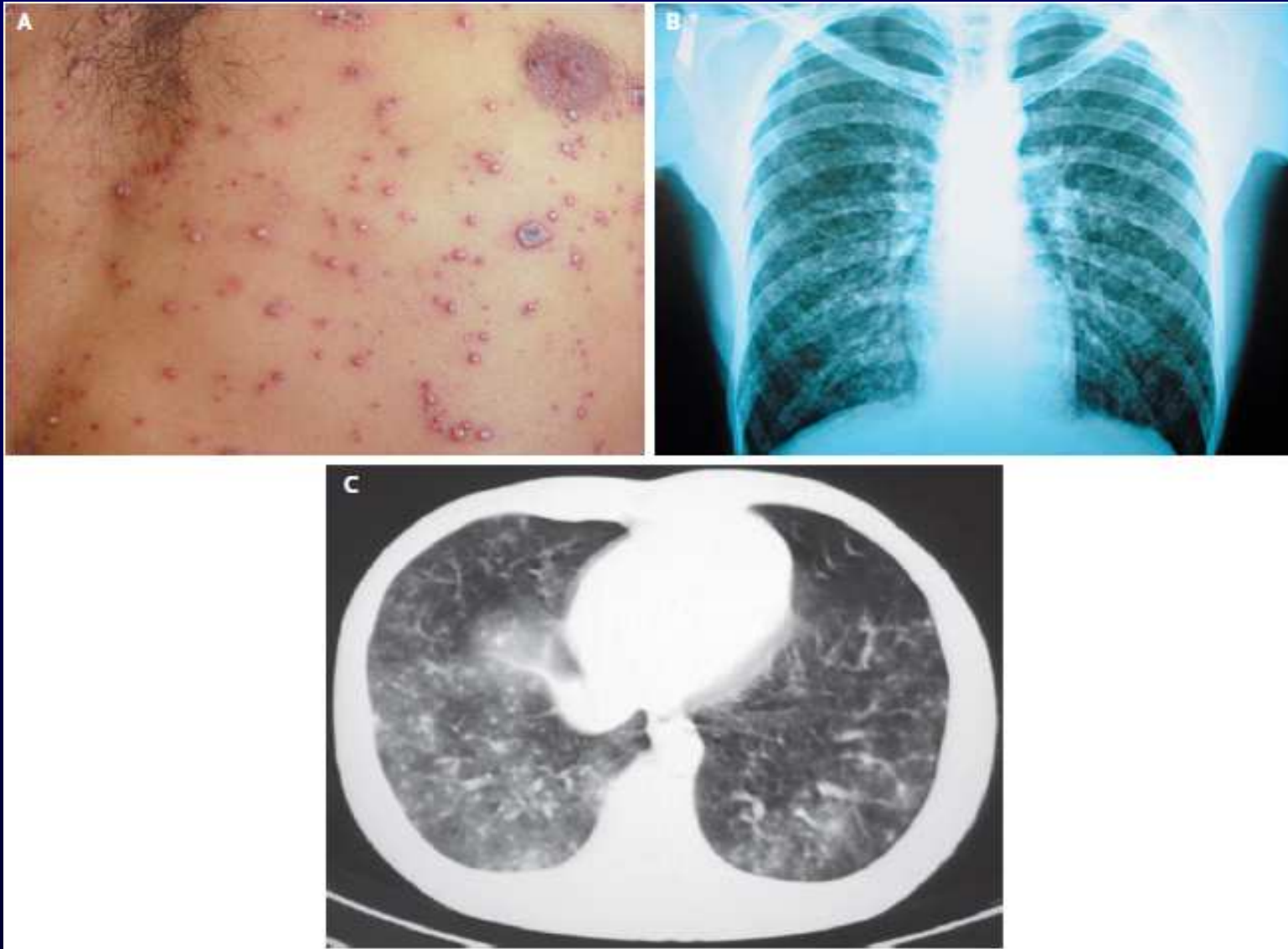




Polmonite nel paziente immunocompromesso

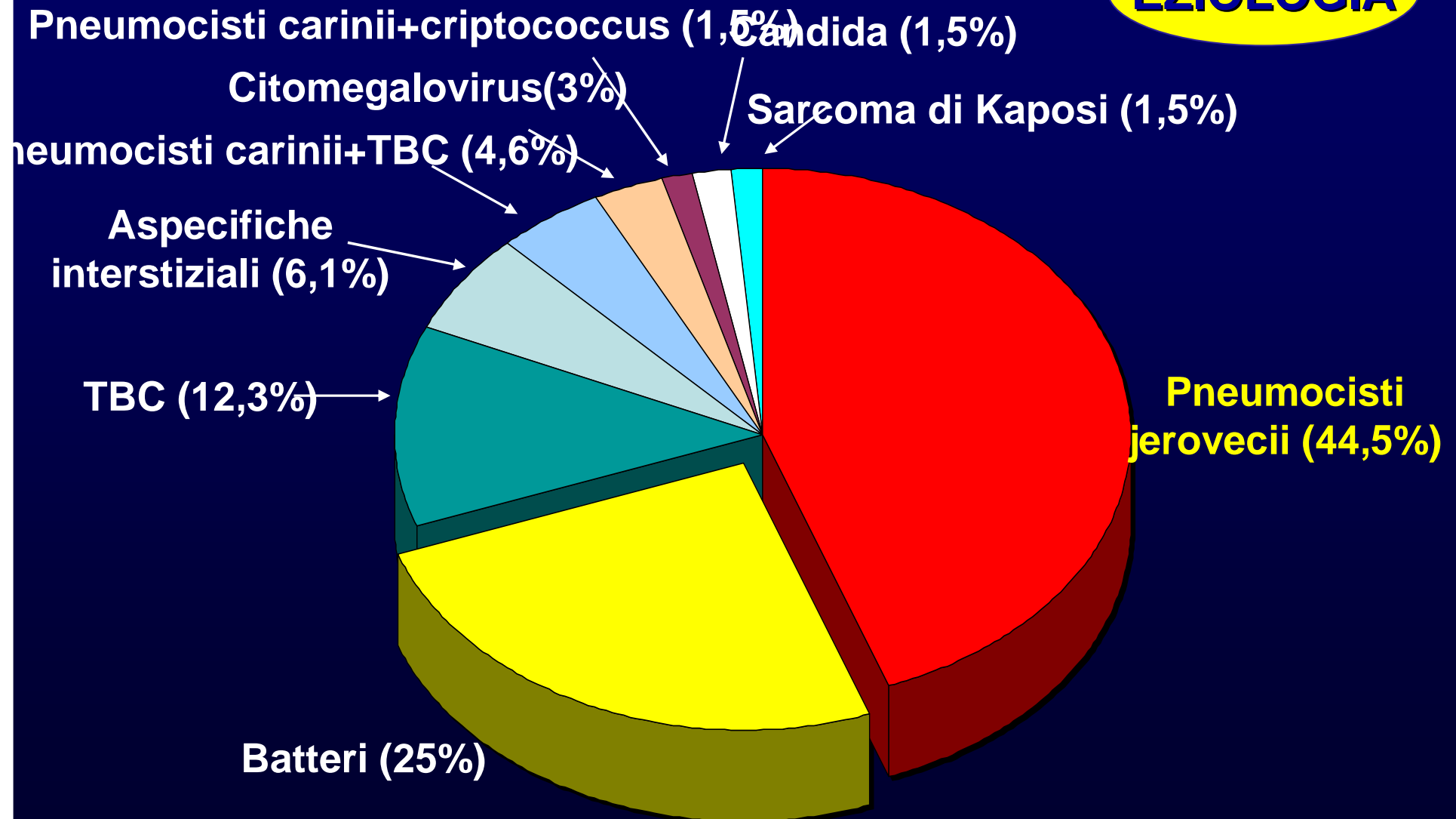


Polmonite da Varicella



Polmonite nel paziente immunocompromesso AIDS

EZIOLOGIA



Polmonite ospedaliera

HAP: polmonite contratta durante la degenza in ospedale
polmonite che insorge 48-72 h dopo il ricovero, *con esclusione di quelle infezioni già in fase di incubazione al momento del ricovero,*
oppure dopo 48-72 h dalla dimissione da un reparto ospedaliero

VAP: polmonite insorta durante la ventilazione meccanica
polmonite che insorge 48-72 h dopo l'intubazione endotracheale

HCAP: polmonite associata a trattamenti sanitari

- pazienti ospedalizzati, per almeno 2 gg, nei 3 mesi precedenti l'infezione
- residenti in casa di riposo o in reparto di lungodegenza
- terapia infusione antibiotica a domicilio
- pazienti medicati per ferita o dializzati nei 30 gg precedenti l'infezione

Polmoniti nosocomiali (H.A.P.)

Criteri di classificazione

Maggiori

- **Esordio entro 72 ore**
- Presenza di segni obiettivi:
 - opacità Rx
 - rantoli
 - ottusità

Minori

- Espettorato purulento
- Isolamento del microrganismo
- Reperto istopatologico

Polmoniti nosocomiali (H.A.P.)

Note epidemiologiche

- Negli U.S.A. sono colpiti \cong 300000 pazienti (0.6-1.1% di tutti i ricoverati)
- H.A.P.: 3° posto dopo le infezioni urinarie e le ferite chirurgiche
- **Frequenza:** rianimazioni (V.A.P. +++), reparti internistici (pneumologia), reparti chirurgici, reparti ostetrici
- **Età:** \leq 35 aa (0.5%) $>$ 65 aa (1.5%)
- **Mortalità:** \cong 15% se V.A.P. 20-80%. Tassi più alti se è presente batteriemia o se l'agente eziologico è *P. Aeruginosa* o *Acinetobacter* spp.

HAP: Fattori di rischio

Endogeni

- Età e modificazioni immunitarie legate all'età
- Malnutrizione
- Coma
- Ipotensione
- Fumo di sigaretta
- Alcolismo
- Diabete mellito
- Acidosi metabolica
- BPCO
- Ins. Renale
- Ins. Respiratoria
- Alterazioni S.N.C.
- Comorbidità in genere

Esogeni

- Ospedalizzazione prolungata
- Trattamenti con citotossici, antibiotici, antiacidi, cortisonici, antistaminici anti H₂
- Dispositivi medico-chirurgici: tubi, sondini naso-gastrici, nebulizzatori, circuiti di ventilazione
- Polveri ambientali
- Interventi chirurgici

Ambiente

Aria: *Aspergillus* e virus respiratori
Acqua: *Legionella*
Cibo: Bacilli Gram-
Superfici contaminate: *S. aureus*, RSV

Apparecchiature

Tubi endotracheali
Cateteri
Broncoscopi
Apparecchi per respirazione assistita
Sondini nasogastrici

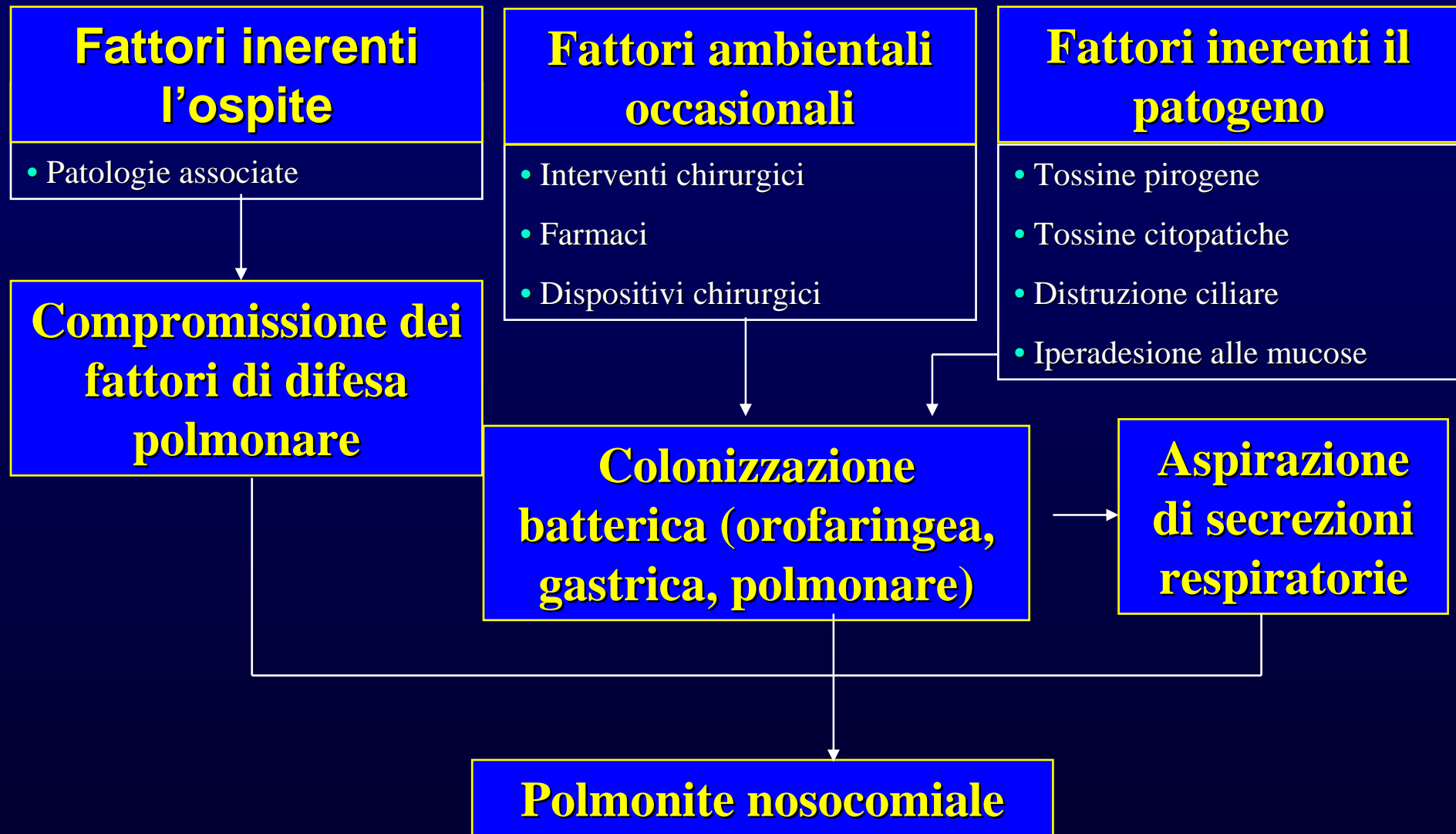
Altri pazienti

Personale sanitario

Virus influenzali
H. influenzae
S. aureus
P. aeruginosa
Specie multiresistenti

Modalità di trasmissione di vari patogeni respiratori in ambiente ospedaliero. I microorganismi possono originare dal paziente stesso, dall'ambiente, da altri pazienti o dal personale

Patogenesi della polmonite nosocomiale



AMMI CANADA GUIDELINES

Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults

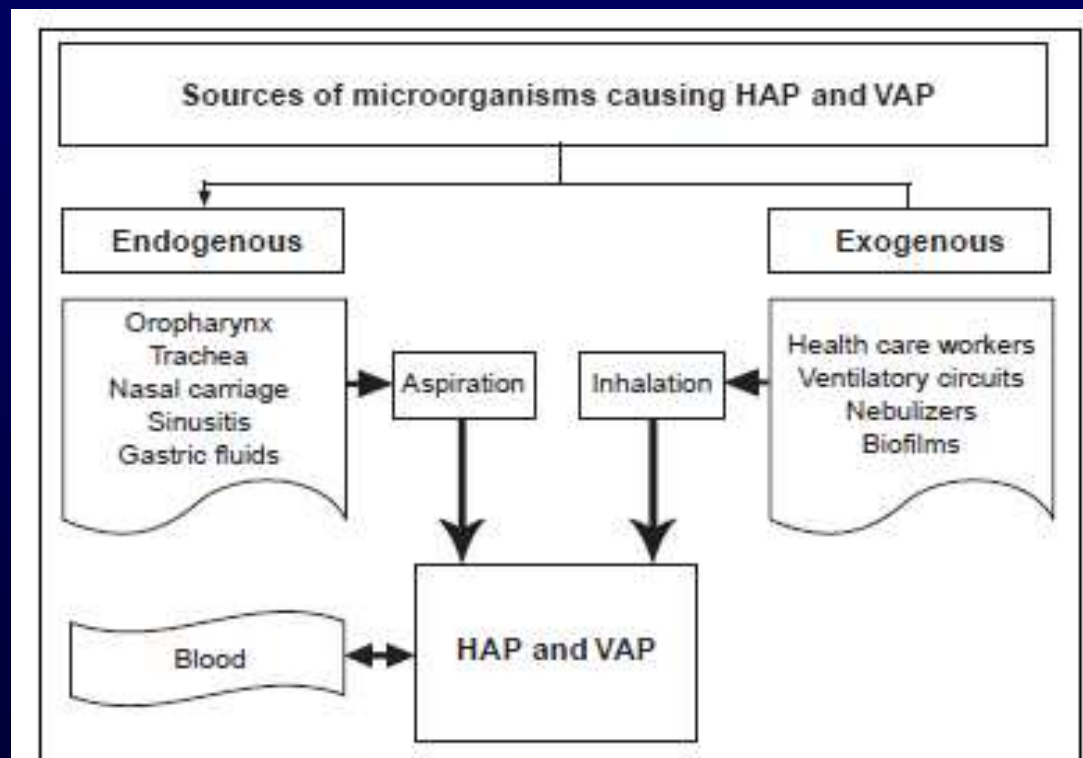
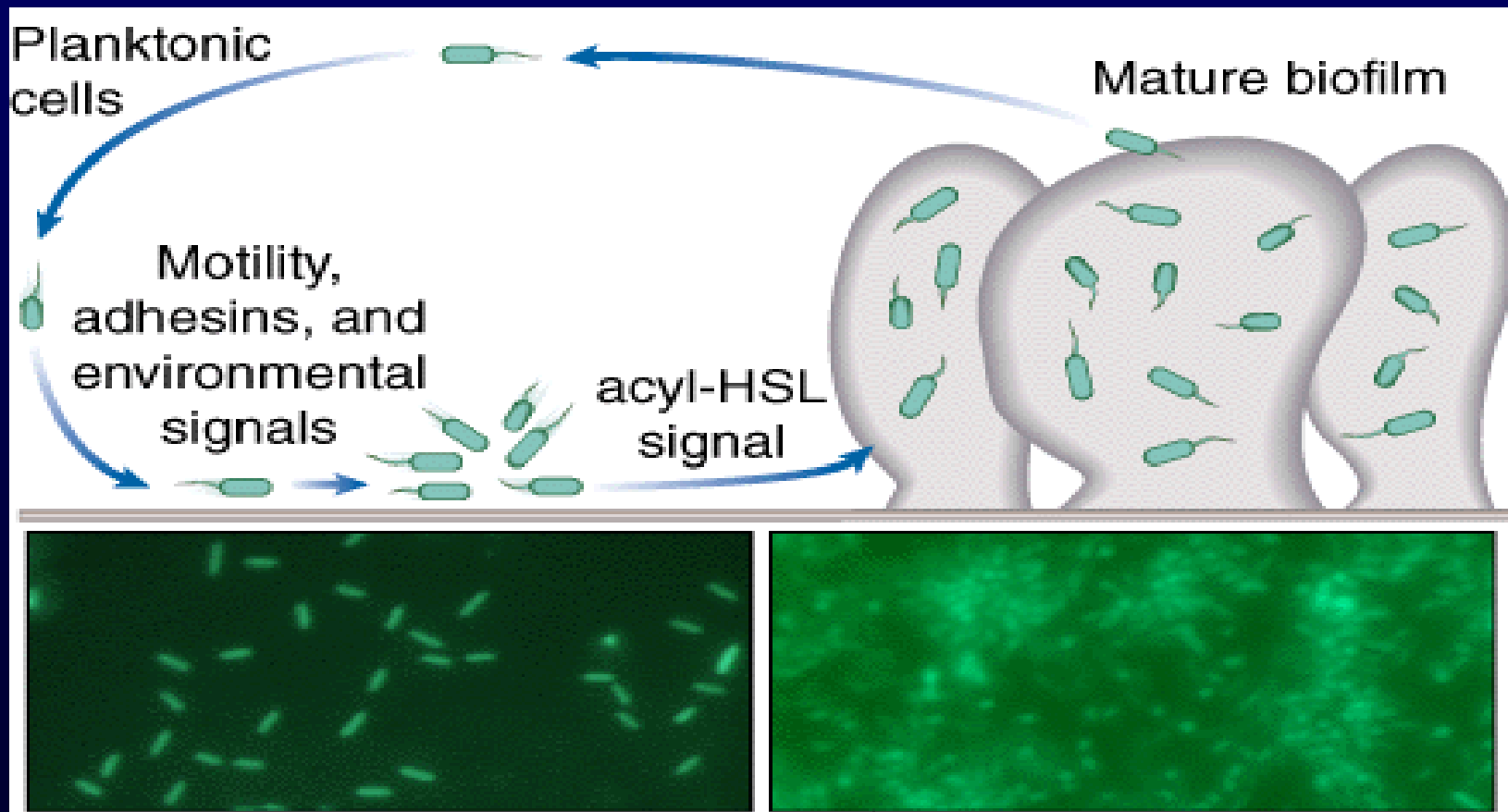


Figure 2) Endogenous and exogenous sources of microorganisms causing hospital-acquired pneumonia (HAP) and ventilator-associated pneumonia (VAP). Adapted from references 29,30

BIOFILM

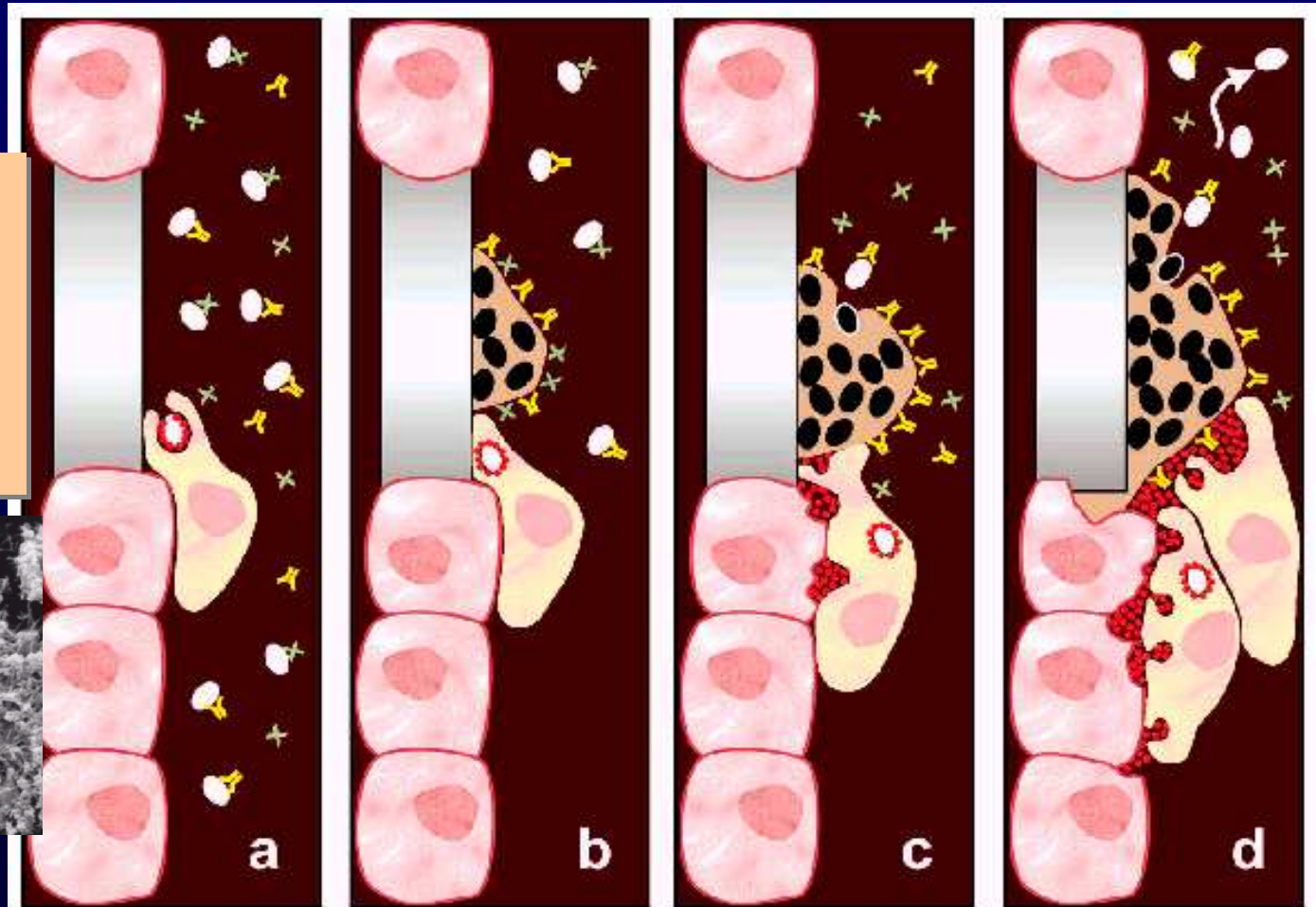
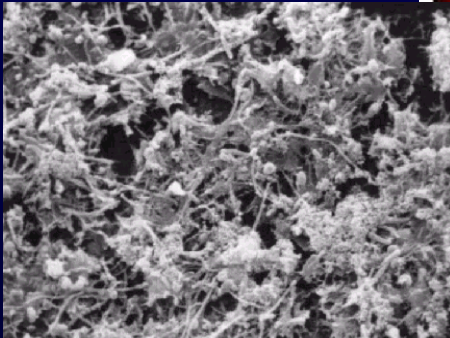
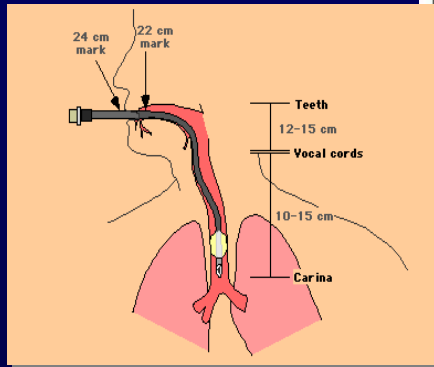
..formato da batteri liberi che aderiscono ad una superficie e si organizzano come una "colonia" composta da organismi e materiale extracellulare con cellule in comunicazione tra di loro...

by Joan Kozol, University of Wisconsin–Madison, Medical Illustrations Department

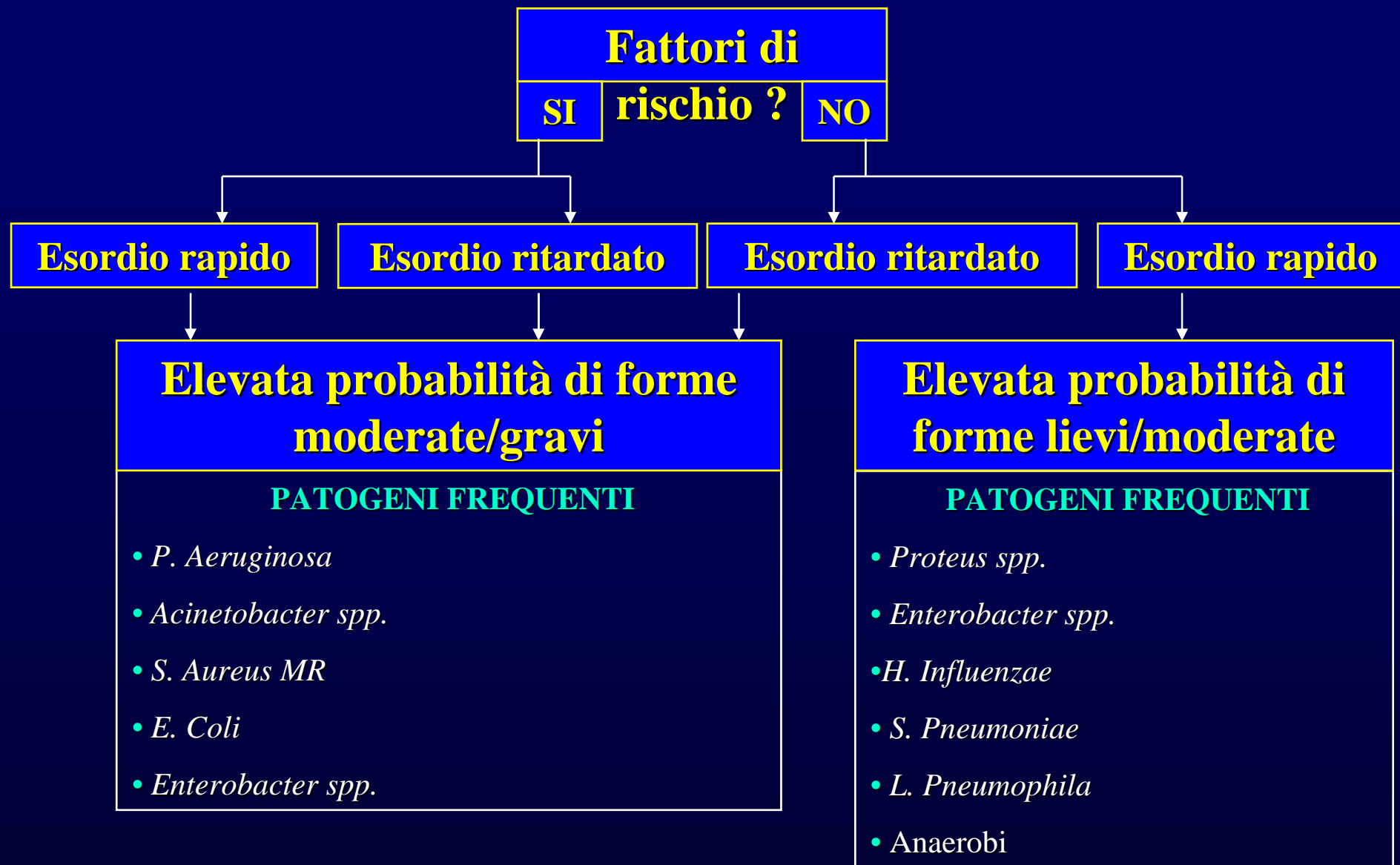


COLONIZZAZIONE AD ALTO GRADO DI COMPLESSITA'

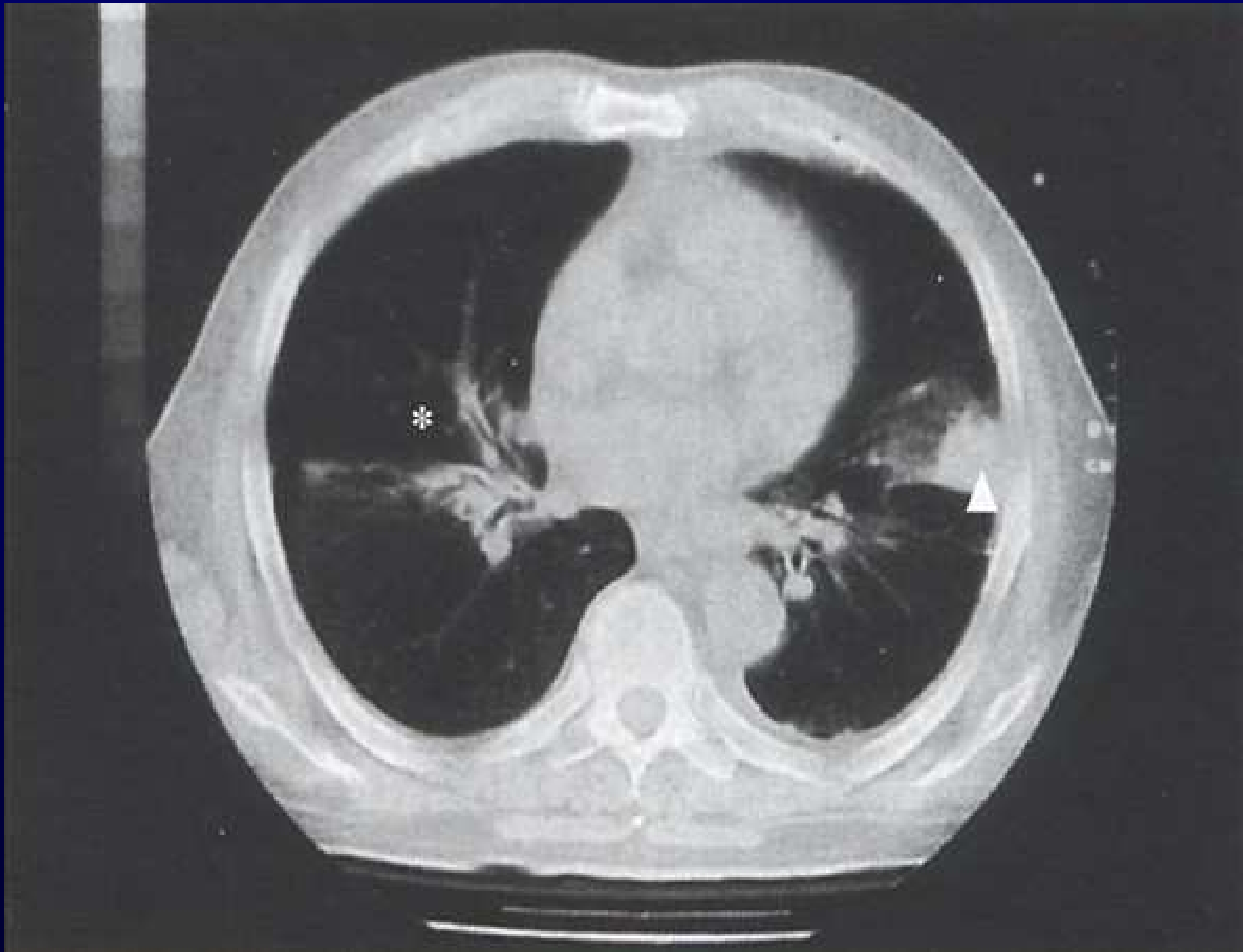
Endotracheal tube with biofilm



✕ Antibiotic Y Antibody ● Planktonic cell ● Biofilm cell ● Phagocyte enzymes



Fattori predittivi di gravità della polmonite contratta in ospedale. I due parametri più importanti sono la presenza di fattori di rischio e la rapidità di esordio. Alle forme più gravi si associano prevalentemente S. Aureus, P. Aeruginosa ed Acinetobacter spp.

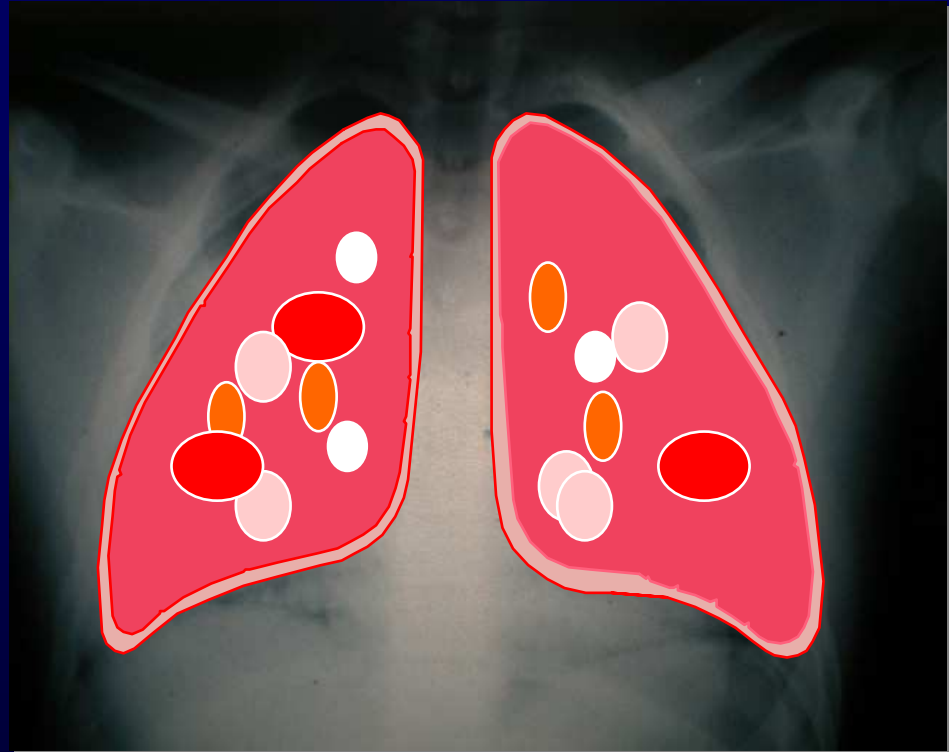


TAC di paziente neutropenico con esordio del quadro clinico, compatibile con una polmonite, dopo 6 giorni dal ricovero

Caratteristiche particolari : istologia

DIAGNOSIS OF HAP IS DIFFICULT !!!!!

1. Le HAP/VAP sono un processo molto eterogeneo sia in termini di distribuzione anatomica delle lesioni (interessamento multifocale di entrambi i polmoni) sia in termini di definizione istologica delle stesse
2. Quadri istologici corrispondenti possono essere comuni o presenti nell'ARDS , Atelettasia polmonare , Edema Polmonare , ecc



Fattori di rischio e prognosi negativa in corso di H.A.P.

- Necessità di supporto respiratorio
- Fattori di immunocompromissione
- Rapida progressione radiologica
- Comorbosità
- Sepsi severa e compromissione multiorgano
- Shock
- Insufficienza renale (clearance creatinina < 20 ml/l)

Resistenza agli antibiotici

Il largo impiego di antibiotici su pazienti immunocompromessi o ricoverati in terapia intensiva

ha selezionato patogeni multiresistenti responsabili di gravi infezioni nosocomiali

L'incremento di questi patogeni resistenti, definiti MDR (Multi-Drug Resistant), non coincide però con lo sviluppo di nuove molecole attive

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC): MMWR Recomm Rep 2004; 53 (RR 3):1-36

Flora batterica nei malati ventilati e non ventilati

Normalmente HAP e HCAP presentano una flora batterica simile a VAP anche per quanto concerne MDR.

Alcuni patogeni come MRSA e K. Pn possono essere **più comuni nei non ventilati che nei ventilati.**

Ps. Aer., Stenotrophomonas maltophila e Acinetobacter spp possono essere più comuni in VAP.

H.A.P.: presentazione clinica

- In generale il decorso clinico delle H.A.P. è molto più grave e rapido delle polmoniti non H.A.P. (C.A.P.)
- Nelle terapie intensive a parità di agente infettante il quadro clinico e la prognosi sono peggiori
- È possibile la coesistenza di batteriemia e sindrome settica
- Le tossine derivanti da *S. Aureus* possono provocare complicanze trombotiche, infarti polmonari, ascessi, necrosi emorragica
- *Ps. Aeruginosa* può provocare microascessi ed empiema. Se è presente batteriemia vi può essere decorso fulminante con polmonite diffusa necrotizzante ed edema polmonare

Possibile terapia empirica della polmonite

Non copatologie	Macrolide o fluorochinolone
Copatologie o terapie recenti	Betalattamico + macrolide o fluorochinolone

Table 7. Recommended empirical antibiotics for community-acquired pneumonia.

Outpatient treatment

1. Previously healthy and no use of antimicrobials within the previous 3 months
 - A macrolide (strong recommendation; level I evidence)
 - Doxycycline (weak recommendation; level III evidence)
2. Presence of comorbidities such as chronic heart, lung, liver or renal disease; diabetes mellitus; alcoholism; malignancies; asplenia; immunosuppressing conditions or use of immunosuppressing drugs; or use of antimicrobials within the previous 3 months (in which case an alternative from a different class should be selected)
 - A respiratory fluoroquinolone (moxifloxacin, gemifloxacin, or levofloxacin [750 mg]) (strong recommendation; level I evidence)
 - A β -lactam **plus** a macrolide (strong recommendation; level I evidence)
3. In regions with a high rate (>25%) of infection with high-level (MIC $\geq 16 \mu\text{g}/\text{mL}$) macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae*, consider use of alternative agents listed above in (2) for patients without comorbidities (moderate recommendation; level III evidence)

Inpatients, non-ICU treatment

- A respiratory fluoroquinolone (strong recommendation; level I evidence)
- A β -lactam **plus** a macrolide (strong recommendation; level I evidence)

Inpatients, ICU treatment

- A β -lactam (cefotaxime, ceftriaxone, or ampicillin-sulbactam) **plus** either azithromycin (level II evidence) **or** a respiratory fluoroquinolone (level I evidence) (strong recommendation) (for penicillin-allergic patients, a respiratory fluoroquinolone and aztreonam are recommended)

Special concerns

If *Pseudomonas* is a consideration

An antipneumococcal, antipseudomonal β -lactam (piperacillin-tazobactam, cefepime, imipenem, or meropenem) plus either ciprofloxacin or levofloxacin (750 mg)

or

The above β -lactam plus an aminoglycoside and azithromycin

or

The above β -lactam plus an aminoglycoside and an antipneumococcal fluoroquinolone (for penicillin-allergic patients, substitute aztreonam for above β -lactam)

(moderate recommendation; level III evidence)

If CA-MRSA is a consideration, add vancomycin or linezolid

(moderate recommendation; level III evidence)

NOTE. CA-MRSA, community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; ICU, intensive care unit.

Table 7. Recommended empirical antibiotics for community-acquired pneumonia.

Outpatient treatment

1. Previously healthy and no use of antimicrobials within the previous 3 months
 - A macrolide (strong recommendation; level I evidence)
 - Doxycycline (weak recommendation; level III evidence)
2. Presence of comorbidities such as chronic heart, lung, liver or renal disease; diabetes mellitus; alcoholism; malignancies; asplenia; immunosuppressing conditions or use of immunosuppressing drugs; or use of antimicrobials within the previous 3 months (in which case an alternative from a different class should be selected)
 - A respiratory fluoroquinolone (moxifloxacin, gemifloxacin, or levofloxacin [750 mg]) (strong recommendation; level I evidence)
 - A β -lactam **plus** a macrolide (strong recommendation; level I evidence)
3. In regions with a high rate ($>25\%$) of infection with high-level (MIC $\geq 16 \mu\text{g/mL}$) macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae*, consider use of alternative agents listed above in (2) for patients without comorbidities (moderate recommendation; level III evidence)

Inpatients, non-ICU treatment

- A respiratory fluoroquinolone (strong recommendation; level I evidence)
- A β -lactam **plus** a macrolide (strong recommendation; level I evidence)

Inpatients, ICU treatment

- A β -lactam (cefotaxime, ceftriaxone, or ampicillin-sulbactam) **plus** either azithromycin (level II evidence) **or** a respiratory fluoroquinolone (level I evidence) (strong recommendation) (for penicillin-allergic patients, a respiratory fluoroquinolone and aztreonam are recommended)

Special concerns

If *Pseudomonas* is a consideration

An antipneumococcal, antipseudomonal β -lactam (piperacillin-tazobactam, cefepime, imipenem, or meropenem) plus either ciprofloxacin or levofloxacin (750 mg)

or

The above β -lactam plus an aminoglycoside and azithromycin

or

The above β -lactam plus an aminoglycoside and an antipneumococcal fluoroquinolone (for penicillin-allergic patients, substitute aztreonam for above β -lactam)

(moderate recommendation; level III evidence)

If CA-MRSA is a consideration, add vancomycin or linezolid (moderate recommendation; level III evidence)

NOTE. CA-MRSA, community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; ICU, intensive care unit.