



RISK FACTORS FOR MULTIDRUG-RESISTANT PATHOGENS RESPONSIBLE OF HAP AND VAP

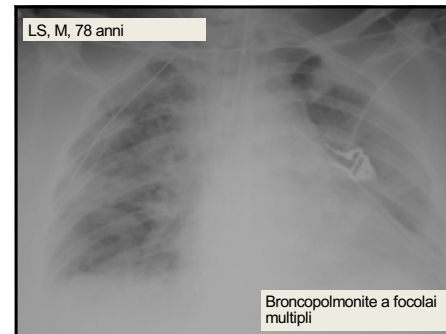
- Trattamento antimicrobico nei 90 giorni precedenti
- Ospedalizzazione per 2 o più giorni nei 90 giorni precedenti
- Elevata frequenza di antibiotico-resistenza nella comunità o nella specifica unità ospedaliera
- Residenza in una casa di cura o in residenze sanitarie assistite
- Trattamento infusionale domiciliare (inclusi antibiotici)
- Trattamento dialitico cronico nei 30 giorni precedenti
- Trattamento domiciliare delle ferite
- Presenza di un familiare con un patogeno MDR
- Patologia o trattamento immunosoppressivo

Diagnosi di HAP-VAP

Management of Adults With HAP/VAP - CID 2016	HAP	VAP
RACCOMANDATI	Aspirato Tracheale Cultura semiquantitativa EMOCOLTURE	Aspirato Tracheale Cultura semiquantitativa EMOCOLTURE
NON RACCOMANDATI	BAL, PBS, MINI-BAL	BAL, PBS, MINI-BAL

HAP: presentazione clinica

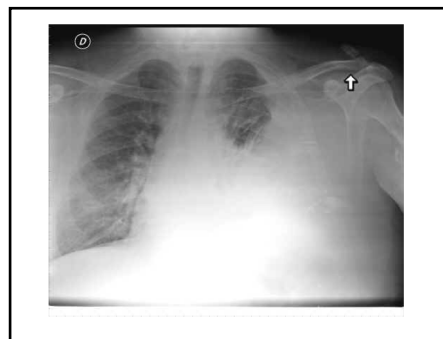
- In generale il decorso clinico delle HAP può essere molto più grave e rapido delle CAP;
- Nelle UTI, il quadro clinico e la prognosi sono peggiori indipendentemente dell'agente infettante;
- È possibile la coesistenza di batteriemia e sindrome settica;



HAP

DIAGNOSI Differenziale

- ARDS
- Tromboembolia Polmonare (TEP)
- Scompenso Cardiaco
- Attelettasia
- Pneumopatie Interstiziali diffuse
- Polmonite "da farmaci"
- Inalazione di gas tossici, fumi, vapori e polveri
- Polmonite Eosinofila acuta o cronica
- Neoplasie Polmonari primitive o metastatiche
- Polmoniti da Radiazione



Polmoniti da enterobatteriacee e da alcune specie gram-negative

Klebsiella pneumoniae, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Escherichia coli*

Polmonite da klebsiella pneumoniae

Per le più forme nosocomiali

- bambini, anziani defedati, etilisti, diabetici, cardiopatici, nefropatici, (e da gram+)
- compromissione colonizzazioni generali, dispnea
- escreato purulento (gelatina di ribes: klebsiella) (verdastro: pseudomonas)
- spesso leucopenia (klebsiella)
- interessamento lobare o focolai multipli: facile ascessualizzazione e interessamento pleurico specie nelle forme da pseudomonas

Problema delle KPC.

Germi di Klebsiella da agar: crescita viscosa e fiante se sollevata con loop

Capacità patogenica di enterobatteri. In concomitanza se risultano aumentati effusi e leucociti. In questi si evidenzia condizionale, si riconoscono presenza con tempo antibiotici.

K. pneumoniae
10.000.000/ml
Leucociti: 6.900/ml

Antibiotico	Attività	Resistenza
Amikacin	alta	alta
Amoxicillina/CLAV	alta	alta
Ampicillina	alta	alta
Cefepime	alta	alta
Ceftazidime	alta	alta
Ceftriaxone	alta	alta
ESBL	alta	alta
Fluconazolo	alta	alta
Ganciclovir	alta	alta
Imipenem	alta	alta
Meropenem	alta	alta
Netilmicina	alta	alta
Pipracil	alta	alta
Tazobactam/Sulbactam	alta	alta
Vancomicina	alta	alta
Colistina	alta	alta



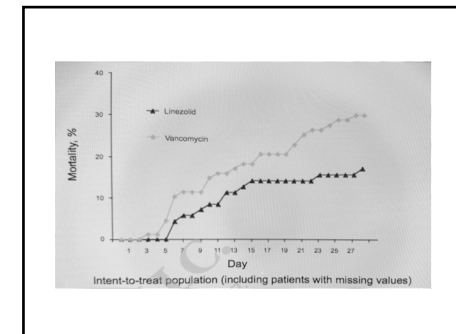
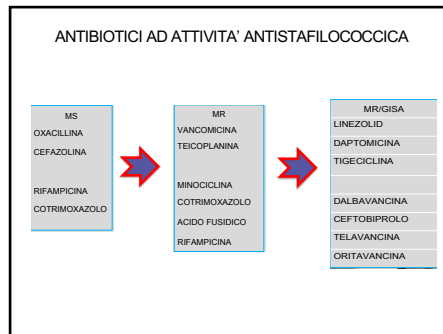
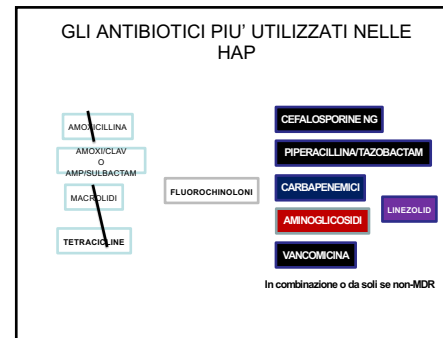
Klebsiella pneumoniae
Lobi superiori

- Frequenza: polmonite lobare o broncopolmonite plurilobare con tendenza all'ascussualizzazione, > lobi superiori
- Esordio brusco con febbre, cianosi, compromissione stato generale, espettorato a gelatina di "ribes"
- Diagnosi: isolamento mediante coltura escreato, broncoaspirato, **emocoltura**
- Terapia: carbapenemici, cefalosporine 3/4 generazione e.v., aminoglicosidi



Pseudomonas aeruginosa
Lobi inferiori

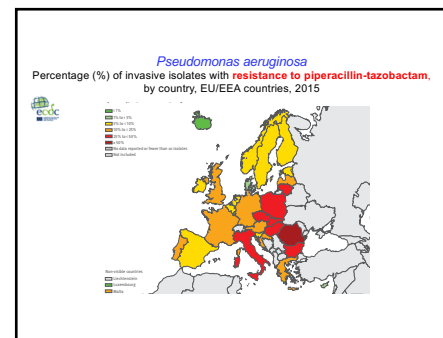
- Frequenza: polmonite lobare o broncopolmonite plurilobare con tendenza all'ascussualizzazione
- Esordio brusco con febbre, cianosi, compromissione stato generale, espettorato purulento
- Diagnosi: isolamento mediante coltura escreato, broncoaspirato, **emocoltura**
- Terapia: carbapenemici, cefalosporine 3/4 generazione e.v., aminoglicosidi



Tissue Penetration of Linezolid and Glycopeptides

Tissue/fluid	Linezolid	Teicoplanin	Vancomycin
Bone	60%	50-60%	7-13%
CSF	70%	10%	0-18%
ELF	450%	30%	11-17%
Muscle	94%	40%	30%
Intraperitoneal dialysis fluid	61%	40%	20%

Rodvold et al. JAC 2006 Stienbergen JN et al JAC 2005 Sun HK et al AAC 2005



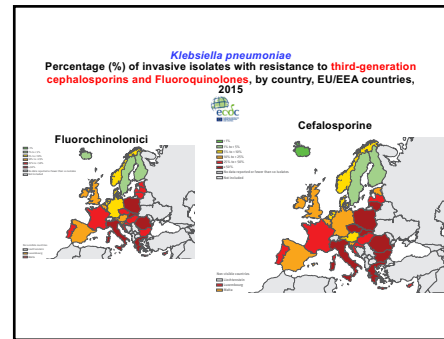
Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015 Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa is intrinsically resistant to the majority of antimicrobial agents due to its selective ability to prevent various antibiotic molecules from penetrating its outer membrane or extruding them if they enter the cell.

The antimicrobial groups that remain active include:

- Some **fluoroquinolones** (e.g. ciprofloxacin and levofloxacin).
- Some **aminoglycosides** (e.g. gentamicin, tobramycin and amikacin).
- Some **beta-lactams** (piperacillin-tazobactam, ceftazidime, ceftolozane, meropenem, doripenem).
- The new **ceftolozane-tazobactam** and **polymyxins** (polymyxin B and colistin).



[illegible]

- ## **Fattori prognostici negativi in corso di HAP**
- Necessità di supporto respiratorio
 - Fattori di immunocompromissione
 - Rapida progressione radiologica
 - Comorbidità
 - Sepsis severa e compromissione multiorgano
 - Shock
 - Insufficienza renale (clearance creatinina < 20 ml/l)

ALTRI PRESIDI

Tronco sollevato di 30-45°

Toilette cavo orale

Ridurre cause che inibiscono la tosse

Mobilizzazione precoce

Ricambi d'aria

Polmonite associata alla ventilazione polmonare (VAP)

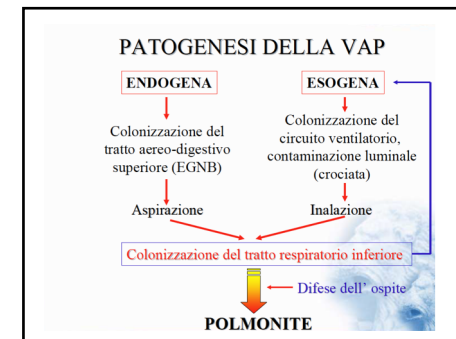
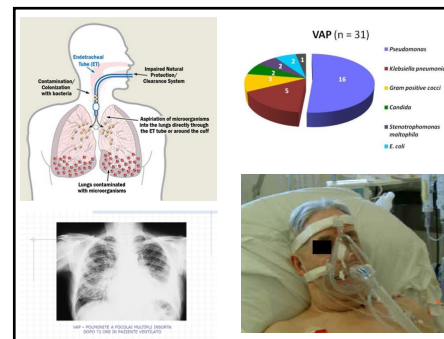
Ogni caso di polmonite batterica acquisita in ospedale (HAP) insorta in un paziente con insufficienza respiratoria acuta supportata da ventilazione meccanica **dopo almeno 48 ore o più di intubazione tracheale.**



Co-morbid Illnesses	ICU Therapies	Injuries	Ventilation
• Cancer • Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) • Chronic cardiac disease • Kidney failure	• CPR • Corticosteroids use • General surgery • Neurosurgery • Head injury • Prior antibiotic therapy • Trachemomyitis • Tracheostomy • Use of nasogastric tube • Large-volume gastric aspiration	• Burns • Contus • Head injury • Multiple trauma • System failure • Shock • Acute respiratory distress syndrome (ARDS)	• Duration of mechanical ventilation • Indirectly pressure circuit • Circuit change • Reintubation

(Muller et al. Intensive Care Med 2003;18:1-680)
 (Fauld et al. Summary Report on Cef. Med. 2002; 23:153-202)
 (American Thoracic Society, Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:968-418)

- E' la più comune e letale causa tra le infezioni ospedaliere
- Potenziale aspirazione di microrganismi del tratto orofaringeo, o inalazione di droplets contenenti Legionella o Aspergillus
- VAP associata a Pseudomonas = 40% di mortalità



DIAGNOSI di VAP

1. segni sistemici di infezione
2. infiltrato/ polmonare nuovo o persistente
3. evidenza batteriologica di infezione parenchimale (sensibilità 69%-specificità 75%) (Torres, AJRCCM 1994, Fabrega, Thorax 1999)

Il sospetto di VAP è clinico

- febbre ($> 38^{\circ}\text{C}$) o ipotermia ($< 36^{\circ}\text{C}$)
- escretao purulento
- auscultazione patologica
- deterioramento DA-aO2 (ipossiemia relativa)

La conferma diagnostica è strumentale

- radiologica (nuovi o persistenti focolai) e
- microbiologica (isolamento batteriologico significativo)

- Infezione contratta durante degenza ospedaliera
 - Compare dopo almeno 48-72 ore dal ricovero o entro 14 giorni dalla dimissione ospedaliera
 - Non è presente né in incubazione all'entrata in ospedale
- Fattori di rischio più critici
 - Ventilazione meccanica > 48 h (incidenza HAP: 9-40%)
 - Durata ospedalizzazione
 - Gravità della patologia di base sottostante
 - Punteggio APACHE
 - Presenza di patologie concomitanti

Polimicrobica nel 20-50% dei casi

HAP: fattori di rischio di multi-resistenza antibiotica

- Terapia antibiotica nei 90 giorni precedenti
- Durata dell'attuale degenza ospedaliera ≥ 599
- Alta frequenza di resistenza antibiotica nella comunit  nel reparto ospedaliero specifico
- Presenza di fattori di rischio per HCAP
 - Ospedalizzazione per ≥ 2 gg nei 90 giorni precedenti
 - Permanenza in una Casa di Cura
 - Terapia infusionale domiciliare (inclusi gli antibiotici)
 - Dialisi cronica entro 30 gg
 - Gestione domiciliare di ferite
 - Presenza in ambito familiare di patogeni multi-resistenti
- Patologia e/o trattamento immunodepressivo

ATS Document: Am J Respir Crit Care Med 2005; 171:3

- Infezione contratta durante degenza ospedaliera
 - Compare dopo almeno 48-72 ore dal ricovero o entro 14 giorni dalla dimissione ospedaliera
 - Non è presente né in incubazione all'entrata in ospedale
- Fattori di rischio più critici
 - Ventilazione meccanica > 48 h (incidenza HAP: 9-40%)
 - Durata ospedalizzazione
 - Gravità della patologia di base sottostante
 - Punteggio APACHE
 - Presenza di patologie concomitanti

HAP: eziologia

Polmonite da Pseudomonas aeruginosa

- forma molto grave in pazienti molto compromessi
- lesione polmonare necrotica: spesso versamento emorragico
- marcata astenia, confusione mentale
- decorso recidivante
- ipertermia, brividi, tosse con escreato giallo-verdastro
- bradicardia relativa
- alterazioni indici renali ed epatici
- terapia: cefalosporine di III gen., aminoglicosidi, fluorochinoloni, acido clavulanico

focolai multipli bilaterali nei lobi inferiori, con scarso versamento parapneumonico

IDSa

- L'antibiogramma dovrebbe essere aggiornato regolarmente secondo una periodicit  appropriata determinata dalla struttura ospedaliera che ne cura lo sviluppo.
- LG congiunte IDSa-ATS del 2005, raccomandavano durante differenti dei cicli di antibiotico-terapia sulla base della specie batterica causa dell'infezione.
- Le nuove LG, invece, raccomandano (raccomandazione forte a favore) cicli di antibiotico-terapia di durata non superiore ad una settimana, e di ampliare la durata del trattamento se il paziente non migliora o, addirittura, tende a peggiorare.
- Le dosi di antibiotico dovrebbero essere scalate anzich  rimanere fisse.
- L'impiego combinato dei valori di procalcitonina sierica, in aggiunta ai criteri clinici, dovrebbe guidare il processo di interruzione del trattamento antibiotico, in luogo dell'impiego dei soli criteri clinici.