

# LA POLMONITE ACQUISITA IN COMUNITA' (CAP): ASPETTI EPIDEMIOLOGICI, CLINICI E TERAPEUTICI

**Diagnosi differenziale tra CAP, VAP (*ventilator associated pneumonia*)  
e HAP (*hospital acquired pneumonia*) nel paziente a rischio**

**Prof. Tommaso Todisco**

## CAP

### **Definizione**

Classicamente la CAP si presenta con un esordio improvviso, febbrile, con tosse produttiva di escreato mucopurulento e dolore pleuritico. Frequentemente si associano sintomi non respiratori come stanchezza, anorexia, sudorazione e nausea. Sia i sintomi respiratori che quelli non respiratori tendono a essere più sfumati e mal riconoscibili nell'anziano per le sue minori capacità di risposta.

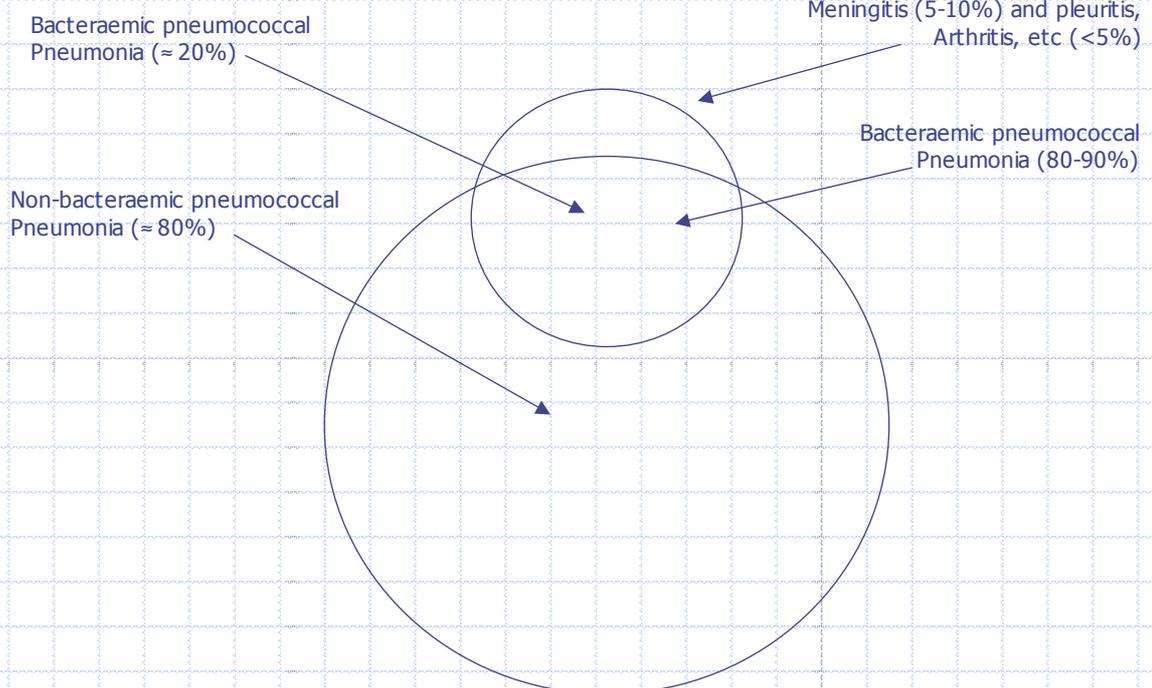
Tachipnea, tachicardia e rantoli sono i reperti obiettivi più frequenti. Come reperto laboratoristico è frequente la leucocitosi, essendo la leucopenia, quando presente, fattore prognostico sfavorevole.

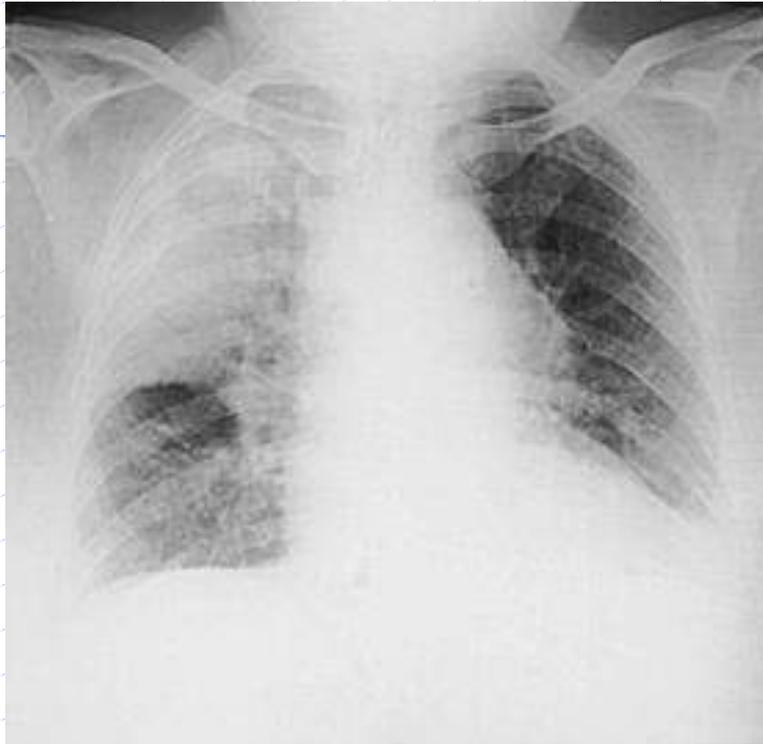
L'esame dell'escreato può rilevare numerosi neutrofili e batteri.

Il pattern radiologico è usualmente quello alveolare.

## Pneumococcal pneumonia

## Invasive pneumococcal disease





CAP (POLMONITE COMUNITARIA) POLMONITE COMUNITARIA  
LOBALE DIFFUSA LOBO SUPERIORE POLMONE DESTRO

## **FATTORI PROGNOSTICI EPIDEMIOLOGICI E MICROBIOLOGICI DI BASE NELLA POLMONITE ACQUISITA IN COMUNITA'**

Età

Patologia concomitante

*Numero di patologie concomitanti*

*Tipo di patologia concomitante*

Etilismo

Pretrattamento

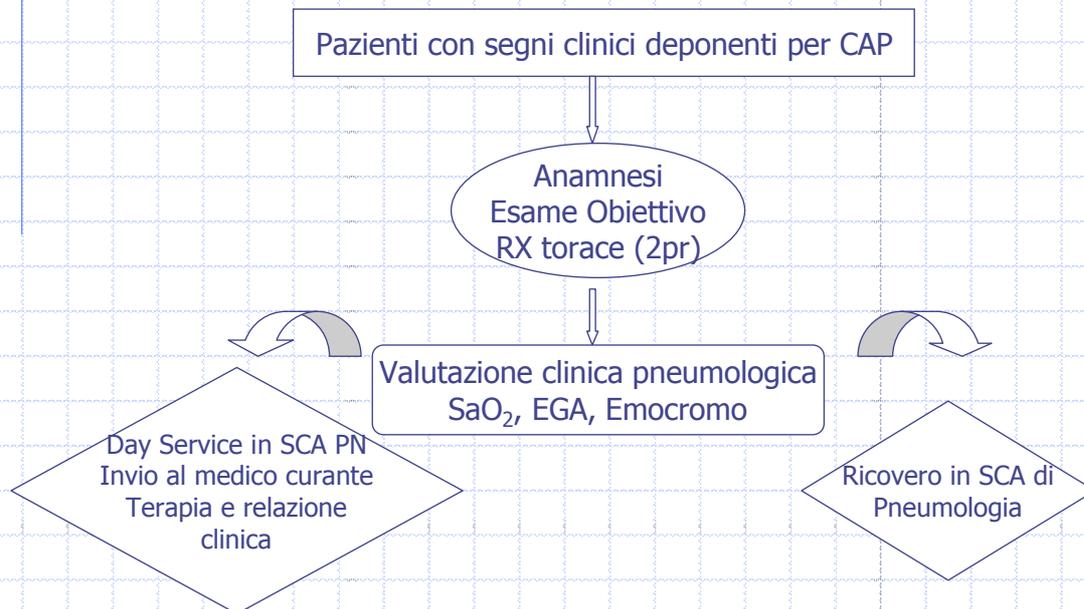
*Ritardo nella terapia antimicrobica*

*Terapia antimicrobica iniziale inappropriata*

# S.C.A. PNEUMOLOGIA UTIR

## S.C.A. PRONTO SOCCORSO

OBIETTIVO: LIMITARE I RICOVERI INAPPROPRIATI DELLE CAP



## Criteria di ricovero per la polmonite acquisita in comunita'

Oltre 70 anni di età

Patologia concomitante:

*BPCO*

*Insufficienza cardiaca congestizia*

*Insufficienza renale cronica*

*Diabete mellito*

*Etilismo o abuso di stupefacenti*

*Immunodeficienza (HIV compresa)*

Nessuna risposta dopo 3 gg di trattamento antibiotico

Confusione mentale o stato soporoso

Possibile aspirazione

Frequenza respiratoria >30/min

Instabilità emodinamica

Shock settico

Infezione metastatica

Coinvolgimento multilobale

Versamento pleurico significativo

Lesioni cavitare

Leucopenia (<4000 gb/ml<sup>-1</sup>) o leucocitosi severa (>20000 gb/ml<sup>-1</sup>)

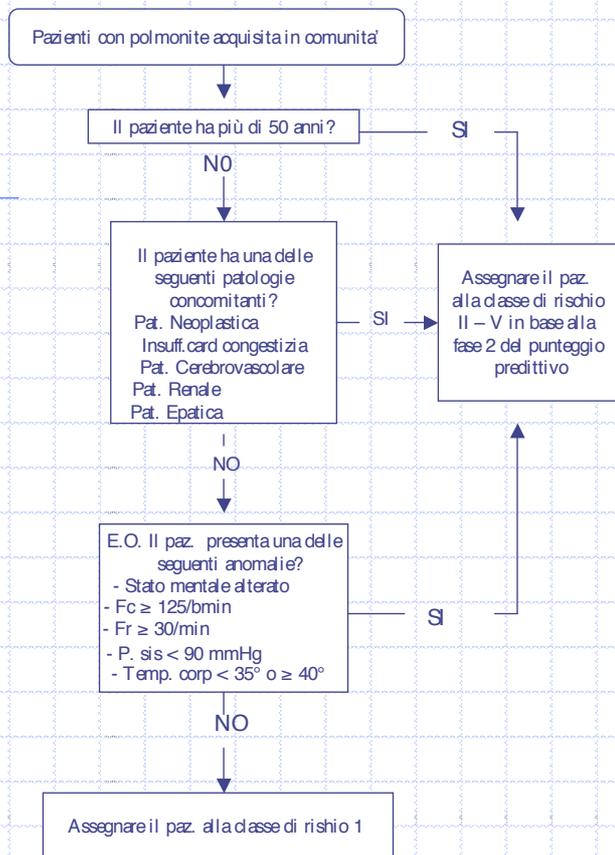
Anemia (Hb <9g/dl<sup>-1</sup>)

## SINTOMI E SEGNI DELLA CAP NEL PAZIENTE IMMUNOCOMPETENTE

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 addome	20
		Vomito	10

## FATTORI PROGNOSTICI CLINICI, RADIOLOGICI, MICROBIOLOGICI E DI LABORATORIO NELLA CAP

Frequenza respiratoria $\geq 30$ min	Conta leucocitaria bassa
Ipotensione arteriosa	Albumina sierica bassa
Ipotensione sistolica	BUN incrementato
Ipotensione diastolica	LDH incrementato
Aumento frequenza cardiaca	Infiltrazione multilobale
Confusione mentale	Agente correlato
PaO <sub>2</sub> alta o bassa	Batteremia
Incremento o riduzione leucociti	Agenti specifici



## PUNTEGGIO PREDITTIVO PER ASSEGNARE I PAZIENTI ALLE CLASSI DI RISCHIO II - III - IV - V

CARATTERISTICHE	PUNTEGGIO
<b>Fattori demografici</b>	
Età	
Maschio	Anni
Femmina	Anni - 10
<b>Residenza in struttura a lunga degenza</b>	
<b>Patologia concomitante</b>	
Patologia neoplastica	+ 30
Patologia epatica	+ 20
Insuff. card. Congestizia	+ 10
Patologia cerebrovascolare	+ 10
Patologia renale	+ 10
<b>Esame obiettivo</b>	
Stato mentale alterato	+ 20
FR $\geq$ 30 min	+ 20
P.Sis < 90 mmHg	+ 20
Temperatura corp < 35° o $\geq$ 40°	+ 15
Fc $\geq$ 125 b/min	+ 10
<b>Risultati di laboratorio e RX</b>	
pH arterioso < 7,35	+ 30
BUN $\geq$ 30mg/dl	+ 20
Sodio < 130 mmol/l	+ 20
Glucosio $\geq$ 250 mg/dl	+ 10
Ematocrito < 30%	+ 10
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	+ 10
Versamento pleurico	+ 10

# INDICE DI GRAVITA' DELLA POLMONITE

CLASSE DI RISCHIO	PUNTEGGIO
I	
II	≤70
III	71-90
IV	91-130
V	>130

## CRITERI DI RICOVERO PER CAP IN UTIR

Insufficienza respiratoria severa:

*PaO<sub>2</sub>/P<sub>i</sub>O<sub>2</sub> (<200 se BPCO)*

*Fatica diaframmatica evidente*

*Necessità di ventilazione meccanica*

Instabilità severa emodinamica:

*Shock (pressione sistolica <90mmHg o diastolica <60mmHg)*

*Necessità di farmaci vasoattivi per più di 4 ore*

*Diuresi <20mlh<sup>-1</sup> (in assenza di ipovolemia)*

Insufficienza renale con necessità di dialisi

Severa disseminazione di coagulazione intravascolare

Meningite

Coma

## DIAGNOSI DIFFERENZIALE FRA POLMONITE TIPICA ED ATIPICA

	TIPICA	ATIPICA
Storia clinica	Esordio rapido con febbre alta e brividi	Subdola (oltre 5-7 gg)
Radiologia Esame obiettivo	Intraalveolare Consolidamento sempre presente	Interstiziale Consolidamento spesso Presente
Escreato Età	Purulento e ruginoso Ogni età	Mucoide Adolescenti
Dolore pleurico	Frequente	Raro
Conta leucocitaria	Aumenta (PMN >12.000 mm <sup>3</sup> )	Normale o leggermente aumentata

## PRESENTAZIONE CLINICA DELLA POLMONITE TIPICA NEL SOGGETTO ANZIANO RISPETTO AL GIOVANE ADULTO

	Giovane	Anziano
<i>Episodio improvviso</i>	+	
<i>Febbre e brivido scuotente</i>	+	±
<i>Interessamento pleurico</i>	+	±
<i>Tosse</i>	+	±
<i>Espettorato purulento</i>	+	±
↑ <i>Frequenza respiratoria</i>	±	+

## INFEZIONI PERSISTENTI NELLE POLMONITI DA CHLAMYDIA PNEUMONIAE

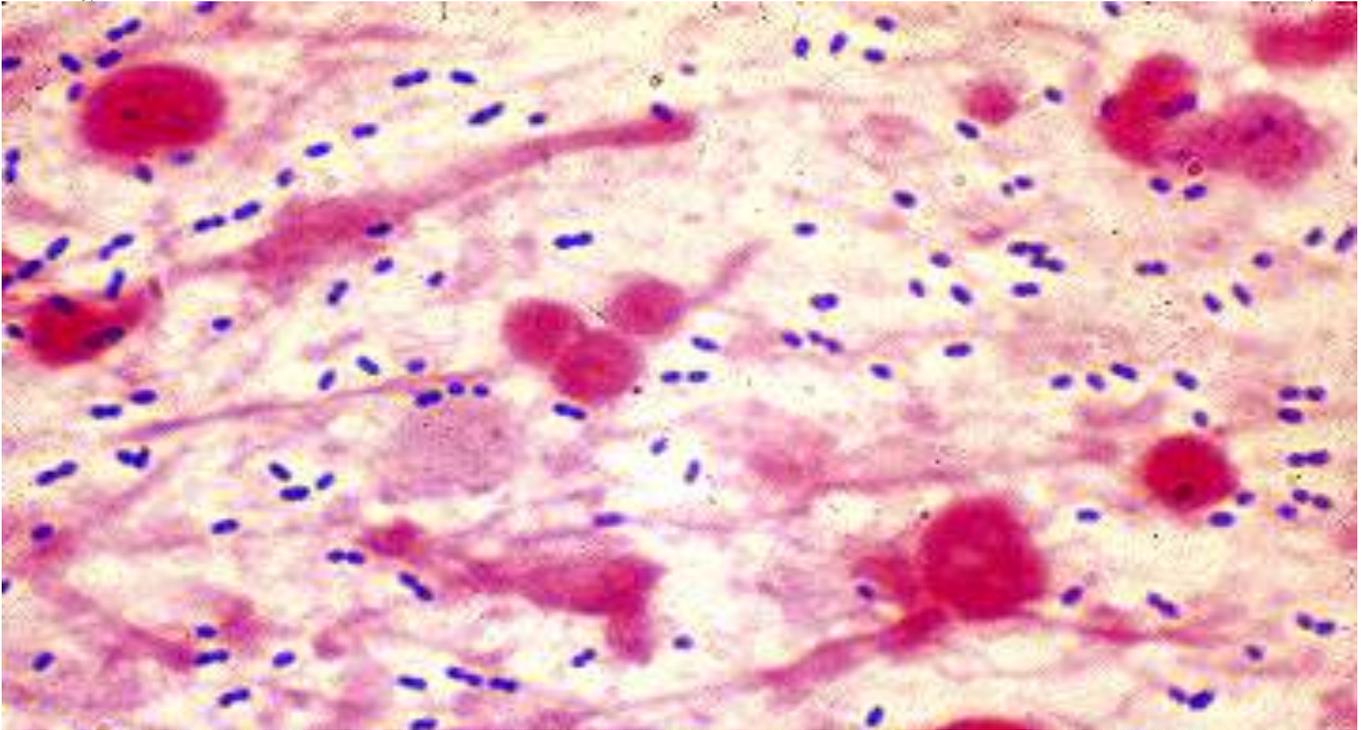
### Segni e sintomi immunopatologici

- Polmonite interstiziale
- Aterosclerosi cronica
- Artralgia
- Eritema nodoso
- Miosite
- Anticorpi antinucleari
- ↑ percentuale di linfociti nel BAL

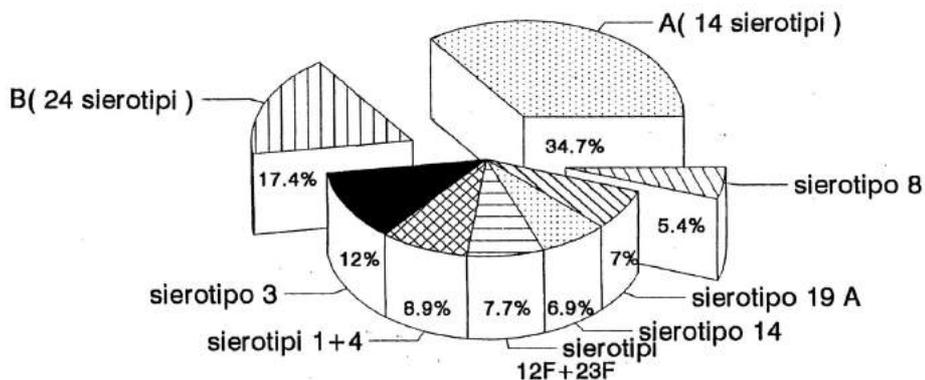
## AGENTI PATOGENI NELLA CAP " SEVERO "

Microorganismi	Media stimata %
episodi	
Comuni	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15 – 35
<i>Legionella</i>	10
Variabili	
<i>Haemophilus influenzae</i>	5 – 10
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 - 10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 – 10
<i>Influenza A</i>	5
Non comuni	
<i>Altri virus</i>	<2
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<2
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<2
<i>Varie</i>	<5

# *Streptococcus pneumoniae*



## SIEROTIPI DI PNEUMOCOCCO PIU' FREQUENTEMENTE RILEVATI IN ITALIA



A= sierotipi con incidenza > 1.1% e ≤ 3%

B= sierotipi con incidenza ≤ 1.1%

A= Sierotipi 5,6A,6B,10A,13,18A,18C,20,22F,24F,35B,7F,9N,19F

B= Sierotipi 7B,9A,9V,11A,12A,15A,15B,15C,16,18A,18B,18F,19B

21,23A,27F,28A,29,31,33A,34,35A,35F,38

## PATOGENI RESPONSABILI DELLA CAP NELL'ADULTO

	CAP(%) (n=2,384)	CAP Severa (%) (n=233)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	32	27
Nessun patogeno	38	33
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	10	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	8	5
<i>Virus influenzale</i>	8	2
<i>Legionella spp.</i>	4	17
Psittacosi/febbre Q	3	1
Altri virus	3	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	<1
<i>Enterobatterio gram negativo</i>	2	2

## FATTORI DI RISCHIO NEI PAZIENTI CON CAP

Eta'	Comorbilità	Reperti obiettivi	Reperti di laboratorio
>65 anni	Diabete	Frequenza resp. >30/min	Leucociti
< 1 anno	Alcolismo		<4 x 10 <sup>2</sup> /L
	CHF	Frequenza card. >130/min	>30 X 10 <sup>2</sup> /L
	COPD		SaO <sub>2</sub> <79.8%
	HIV	Pressione sist. < 90mmHg	Infiltrato pleurico
	Neoplasie	dias. < 60mmHg	Coinvolgimento
	Nefropatie	Febbre > 38.3° C	multilobale
		Confusione mentale	
		Infezione extrapolmonare	

# CAP: epidemiologia in USA

- **6<sup>a</sup> causa di morte**  
86.448 decessi (12,9/100.000)
- **5<sup>a</sup> causa nei pazienti di età >65 anni**
- **dal 1979 al 1997: tasso mortalità +15%**
  - <1-5%      pazienti ambulatoriali
  - 12%        pazienti in **degenza ordinaria**
  - 40%        pazienti in **terapia intensiva**

# LA POLMONITE NOSOCOMIALE (HAP: HOSPITAL ACQUIRED PNEUMONIA)

Viene definita "nosocomiale" la polmonite che insorge almeno 48 ore dopo l'ammissione in ospedale. Classificazioni più restrittive prevedono l'insorgenza dopo le 72 ore ed oltre il momento del ricovero in ospedale. Devono essere assenti i segni di incubazione precedenti il ricovero stesso.

Elementi per una diagnosi convenzionale sono:

- la radiografia del torace che deve documentare sempre la presenza di infiltrati polmonari recenti o in progressione;
- evidenti segni clinici di infezione (febbre  $>38^{\circ}$  C), leucocitosi, secrezioni tracheobronchiali purulente.

Porre diagnosi di HAP risulta, comunque, spesso difficile per la presenza di gravi patologie concomitanti, anch'esse responsabili di febbre e leucocitosi

L'American Thoracic Society, nel 1996, ha stilato un documento di consenso (ATSCS) per fornire Linee Guida, tuttora valide, sulle HAP, al fine di aiutare il medico a comprenderne i rischi e a gestirle sotto il profilo diagnostico-terapeutico e preventivo.

Di fronte ad un paziente con HAP, occorre valutare "3 aspetti clinici" che rappresentano i "key clinical factors";

- la severità dei sintomi;
- la presenza di fattori di rischio;
- l'esordio della polmonite.

La polmonite nosocomiale (HAP: Hospital Acquired Pneumonia) rappresenta, per incidenza, la seconda o forse la terza complicanza infettiva durante ricovero ospedaliero, preceduta solo dalle infezioni delle vie urinarie e da quelle secondarie ad interventi chirurgici.

Nel 1997 sono stati osservati, negli Stati Uniti, 672.000 casi. La sua incidenza è variabile nei diversi studi e appare correlata al reparto di degenza: dal 2% in degenza ordinaria al 20% nei pazienti ricoverati nelle UTI, sia mediche che chirurgiche, sino al 40% nei soggetti sottoposti a ventilazione meccanica (VAP: Ventilator Acquired Pneumonia); numerosi studi hanno dimostrato, infatti, che i tassi di polmonite nei pazienti intubati sono da 4 a 20 volte superiori e variano per giorno di intubazione e ventilazione meccanica. Lo sviluppo di una polmonite è responsabile di una prolungata degenza (7-9 giorni), con costi annuali elevati (2,5 miliardi di dollari nel 1997).

La HAP rappresenta anche la principale causa di morte fra tutte le infezioni nosocomiali, anche se l'indice di mortalità è ancora abbastanza ambiguo, in quanto si sovrappongono molte variabili, quali le condizioni cliniche preesistenti, l'estensione della polmonite, il tipo di struttura ospedaliera nella quale il malato si trova ricoverato.

I tassi di mortalità per HAP vanno dal 20 al 50% e riflettono, in larga misura, la gravità delle patologie concomitanti.

I tassi di mortalità sono generalmente più elevati nei pazienti intubati, infettati da patogeni virulenti {Pseudomonas, Acinetobacter}, che presentano infiltrati polmonari bilaterali sul radiogramma toracico, insufficienza respiratoria e una batteriemia secondaria.

Nei pazienti in UTI con HAP il rischio di mortalità sembra essere da 2 a 10 volte maggiore rispetto a quello dei pazienti senza polmonite.

Le HAP sono causate prevalentemente da batteri; l'eziologia virale o fungina risulta rara.

Il gruppo di patogeni più frequentemente isolato è quello costituito dagli GNEB aerobi, responsabili del 40% delle HAP e comprendenti *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia* e *Proteus*, *Acinetobacter*.

Lo *Staphylococcus aureus* si riscontra nel 15-20% dei casi.

Bacilli Gram-negativi e *Staphylococcus aureus* sono spesso presenti in carica elevata come "flora endogena" in pazienti in gravi condizioni, nell'ambiente ospedaliero, sulle mani e sui guanti del personale sanitario; questa colonizzazione facilita enormemente l'infezione crociata, che è un meccanismo importante nella genesi della HAP.

Negli ultimi 10 anni sono state raccolte molteplici evidenze che indicano il trattamento antibiotico inadeguato come un importante fattore rischio di mortalità per polmonite nei pazienti sottoposti a ventiloterapia (VAP).



HAP (POLMONITE NOSOCOMIALE) INSORTA 72 ORE DOPO RICOVERO  
IN PAZIENTE CON FATTORE DI RISCHIO

Tra le HAP, la VAP, conseguente ad intubazione, è quella gravata da una maggiore mortalità, che oscilla dal 30% fino al 43%, quando i patogeni in causa sono lo *Pseudomonas* o *Acinetobacter* spp, e da una lunga degenza. Nei pazienti, invece, sottoposti a ventilazione non invasiva il rischio di sviluppare una polmonite è minore. L'intubazione rappresenta il più importante fattore di rischio di VAP per effetto diretto sui meccanismi di difesa locali dell'ospite.

**Fattori di rischio indipendenti per incidenza e mortalità per VAP nei pazienti con NP\***

Variabili	OR relativo
Incidenza	
Aspirazione gastrica	5.1
Paziente reintubato più di una volta	5.0
BPCO	1.9
PEEP	1.7
Durata MV > 3 giorni	1.2
Mortalità	
Peggioramento dell'ARF	11.9
Patologia di base (UF/RF)	8.8
Trattamento antibiotico inadeguato	5.8
UTI-chirurgica non-cardiaca	3.4
Shock	2.8

\*Adattato da Torres et al. PEEP = pressione positiva di fine espirazione; MV = ventilazione meccanica; ARF = insufficienza renale acuta; UF = fatale; RF = rapidamente fatale.

Devono essere controllate anche le apparecchiature per la IMV. A tal proposito le Linee Guida pubblicate dal CDC (Centers of Disease Control) e dall'HICPAC (Hospital Infection Control Practices Advisory) raccomandano di cambiare frequentemente (ogni 48 ore) il circuito di respirazione dei ventilatori meccanici muniti di umidificatore, per evitare l'accumulo di condensa contenente bacilli Gram-negativi, e il suo reflusso direttamente in trachea. L'impiego di circuiti riscaldati e di sistemi di raccolta della condensa sono in grado di ridurre la formazione e di ridurre, di conseguenza, il rischio di polmonite.

Importante, nei pazienti ventilati meccanicamente, è anche l'inclinazione del capo e del corpo, in quanto la posizione supina, in presenza di sondino gastrico e nutrizione enterale, facilita la colonizzazione retrograda dell'orofaringe e delle basse vie aeree.

L'inclinazione del capo e l'inclinazione del corpo riducono, infatti, la raccolta di secrezioni e la loro inalazione

Proposed Strategy for Management of Suspected Ventilator-Associated Pneumonia.

Clinical Condition	Management Strategy	Rationale
<b>Step 1: initial evaluation</b>		
Clinical suspicion of ventilator-associated pneumonia (based on classic criteria or a clinical pulmonary infection score > 6)*	Retrieval of respiratory secretions for quantitative cultures (of tracheo-bronchial aspirate or bronchoscopic samples); immediate initiation of antimicrobial treatment	Risk of delayed or inappropriate antimicrobial treatment outweighs risks associated with antimicrobial overuse
<b>Step 2: reevaluation at 48–72 hr</b>		
Clinical suspicion of ventilator-associated pneumonia confirmed (clinically, microbiologically, or both)	Continuation of antimicrobial treatment (with adjustment according to culture results)	Therapeutic benefit in terms of outcome evident
Clinical diagnosis likely, culture results nonsignificant, and no severe sepsis or shock†	No firm general recommendation; individual decision (usually to continue antimicrobial treatment)‡	Risks of both selection pressure and lack of treatment should be considered; culture results must not be only criterion for decision, given 10–40% false negative rate
Nonpulmonary site of infection identified (or unexplained severe sepsis or shock)	Adjustment of antimicrobial treatment according to the site of infection and culture results	Therapeutic benefit in terms of outcome evident
Clinical diagnosis of ventilator-associated pneumonia unlikely and culture results nonsignificant (low risk of ventilator-associated pneumonia) or alternative (noninfectious) diagnosis confirmed; no severe sepsis or shock‡	Discontinuation of antimicrobial treatment	No harm to patient; reduces antimicrobial selection pressure

Patogeni presenti nei pazienti che ricevevano un trattamento empirico iniziale per la VAP inadeguato\*

Variabili	Alvarez-Lerma <sup>55</sup>	Kollef and Ward <sup>56</sup>	Luna et al <sup>54</sup>	Rello et al <sup>47</sup>
Pazienti con coltura positiva	430	60	65	100
Pazienti che ricevevano un trattamento iniziale inadeguato	146 (34)	44 (73)	34 (52)	27 (27)
Microrganismi associati ad una terapia inadeguata				
<i>P aeruginosa</i>	64	19	7	20
<i>S aureus</i> †	30	12	25	3
Acinetobacter spp	28	3	27	0
<i>K pneumoniae</i>	2	1	13	0
<i>S pneumoniae</i>	3	0	0	0
<i>H influenzae</i>	1	0	0	1
<i>E coli</i>	4	0	0	2
Enterobacter spp	8	4	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	4	0	1	0
<i>S marcescens</i>	5	3	0	0
<i>S maltophilia</i>	0	5	0	0

\*Valori dati com N. (%) Adattata da Kollef<sup>59</sup>

†Solitamente miticillino-resistenti

# POLMONITE DA ASPIRAZIONE

## RICONOSCERE E TRATTARE UN PATOLOGIA POTENZIALMENTE SEMPRE PIU' DIFFUSA

Il termine *polmonite da aspirazione* viene tradizionalmente riservato ai casi in cui la quantità di secrezioni orofaringee o gastriche o da altri materiali esogeni che vengono aspirati è grande ("macroaspirazioni") e l'evento risulta associato a sequele polmonari riconoscibili.

### **Il ruolo dei sondini per l'alimentazione del paziente nella polmonite da aspirazione**

Il reflusso gastroesofageo nell'orofaringe di materiale originariamente contenuto nello stomaco, seguito dalla sua aspirazione nei polmoni, è un'importante causa di polmonite nosocomiale. In pazienti ricoverati in ospedale i sondini nasogastrici vengono comunemente utilizzati per il supporto nutrizionale del paziente, nei casi in cui l'introduzione alimentare per via orale risulta inadeguata. L'uso dei sondini nasogastrici, d'altro canto, compromette la funzione dello sfintere esofageo inferiore, e può predisporre i pazienti allo sviluppo di una polmonite da aspirazione. I sondini di piccolo diametro (3 mm) consentono, rispetto ai sondini nasogastrici tradizionali di grosso diametro, un migliore *comfort* per il paziente, e secondo alcuni sarebbero anche meno frequentemente associati ad aspirazione. Uno studio randomizzato e a *crossover*,<sup>1</sup> d'altro canto, ha dimostrato che tra i sondini di grosso diametro ed i sondini di piccolo diametro non esistono differenze circa i tempi e l'entità del reflusso gastroesofageo e dell'aspirazione tracheale. Altri studi<sup>2,3</sup> non hanno descritto differenze, per quanto riguarda i tassi di polmonite di aspirazione, tra pazienti che presentavano sondini nasogastrici e pazienti che presentavano sondini da gastrostomia endoscopica percutanea.



VAP – POLMONITE A FOCOLAI MULTIPLI INSORTA DOPO 72 ORE IN PAZIENTE VENTILATO

## Trattamento antimicrobico per polmonite ad esordio precoce

Classe terapeutica	Farmaci	Interazione di Farmaci	Effetti collaterali
Aminopenicillina più inibitori $\beta$ lattamici	Amoxicillina ed acido clavulanico	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Allopurinolo</li> <li>. Aminoglicosidi</li> <li>. Probenecide</li> <li>. Asa</li> <li>. Contraccettivi orali</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Disturbi gastrointest</li> <li>. Effetti epatici</li> <li>. Ipersensibilità</li> </ul>
Cefalosporine di II° generazione	Cefoxitin Cefuroxime	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Piperacillina</li> <li>. Aminoglicosidi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rari episodi di colite pseudomembranosa</li> <li>. Reazione anafilattica</li> <li>. Ipersensibilità</li> <li>. Nefrotossicità</li> <li>. Anomalie ematologiche</li> </ul>

# Trattamento antimicrobico per polmonite ad esordio tardivo

Classi terapeutiche	Farmaci	Interazioni di farmaci	Effetti collaterali
Cefalosporine di III <sup>o</sup> generazione con o senza attività antipseudomonale	Ceftazidime Cefotaxime Ceftriaxone	Aminoglicosidi Diuretici	Ipersensibilità Occasionale colite pseudomembranosa Tromboflebite (e.v) Anomalie ematologiche
Penicilline ac	Piperacillina Azocillin	Aminoglicosidi Ciprofloxacina	Ipersensibilità Ipoprotrombinemia Anafilassi Broncospasmo
Aminoglicosidi	Gentamicina Tobramicina	Diuretici (Furoside) Cefalosporine Penicilline	Ototossicità Nefrotossicità
Macrolidi	Azitromicina Claritromicina	Teofillina Digossina Anticoagulanti or Carbamazepine	Dolore epigastrico Epatotossicità Tromboflebite Ipoacusia
Chinolonic	Levofloxacina Moxifloxacina	Teofillina Probenecide Ciclosporine	Nausea e disturbi addominali Cefalea Vertigini

## SPETTRO D'AZIONE SUI PATOGENI RESPIRATORI (MIC 99) - 1 --

	<b>MOXIFLOXACINA</b>	Levofloxacina	Penicilline (Ampicillina/Amoxicillina)	Cefalosporine 3° Gen Cefotaxime/Ceftriaxone	Amoxicillina/Acido Clavulanic	Macrolidi (Eritromicina/ Claritromicina/Azitromicina)	Cotrimoxazolo	Clindamicina	Metronidazolo
<b>Streptococcus</b> Pneumoniae Pen S	0.12	1.0	0.015	0.12	0.25	<b>4.0</b>	<b>4.0</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Streptococcus</b> Pneumoniae Pen I	0.12	<input type="checkbox"/>	<b>2.0</b>	<b>8.0</b>	1.0	>64	8.0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Streptococcus</b> Pneumoniae Pen R	0.03	0.5	4.0	2.0	4.0	0.25	8.0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Streptococcus</b> pyogenes	0.25	1.0	0.25	0.25	0.25	>32	<b>4.0</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Haemophilus</b> Influenzae	0.06	0.6	4.0	0.12	0.5	1.0	0.5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Haemophilus</b> Para-influenzae	0.06	<input type="checkbox"/>	4.0	0.12	1.0	1.0	2.0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## SPETTRO D'AZIONE SUI PATOGENI RESPIRATORI (MIC 99) – 2--

	<b>MOXIFLOXACINA</b>	Levofloxacin	Penicilline (Ampicillina/Amoxicillina)	Cefalosporine 3° Gen Cefotaxime/Ceftriaxone	Amoxicillina/Acido Clavulanto	Macrolidi (Eritromicina/ Clarithromicina/Azitromicina)	Cotrimoxazolo	Clindamicina	Metronidazolo
<b>Moxarella</b> catarrhalis	0.06	0.5	1.0	0.5	0.25	0.25	1.0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Klebsiella</b> pneumoniae	0.5	0.25	>128	32	8	64	>4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Mycoplasma</b> pneumoniae	0.06	0.5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0.015	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Legionella</b> pneumophila	0.015	0.3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0.25	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Chlamydiae</b> Pneumoniae	0.06	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0.06 – 0.125	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Mutant Prevention Concentration

MPC = concentrazione che previene la comparsa di ceppi resistenti

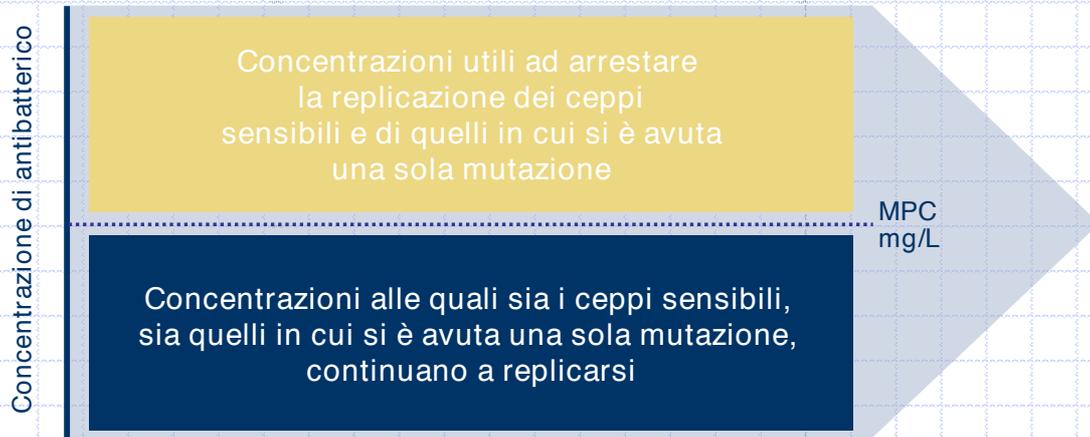
### ◆ Definizione

Concentrazione minima di antibiotico in grado di prevenire la crescita di ceppi batterici resistenti.

# Un nuovo parametro microbiologico di efficacia

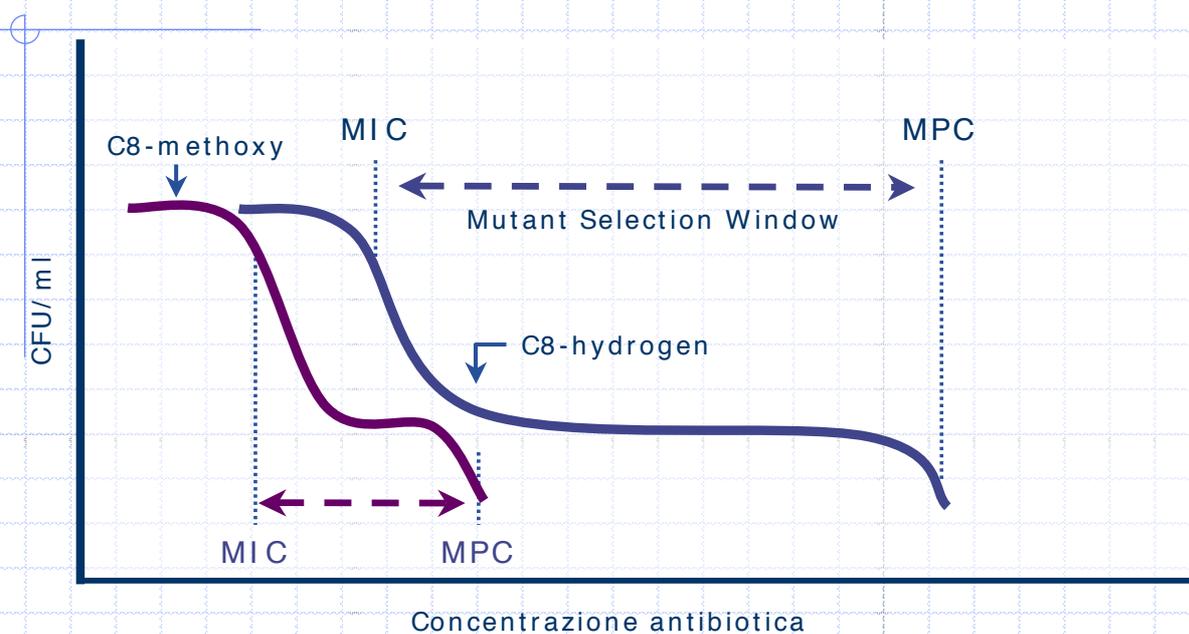
## MPC (Mutant Prevention Concentration)

Concentrazione di antibatterico oltre la quale sia i ceppi sensibili, sia quelli in cui si è avuta una sola mutazione, non sono più in grado di replicarsi



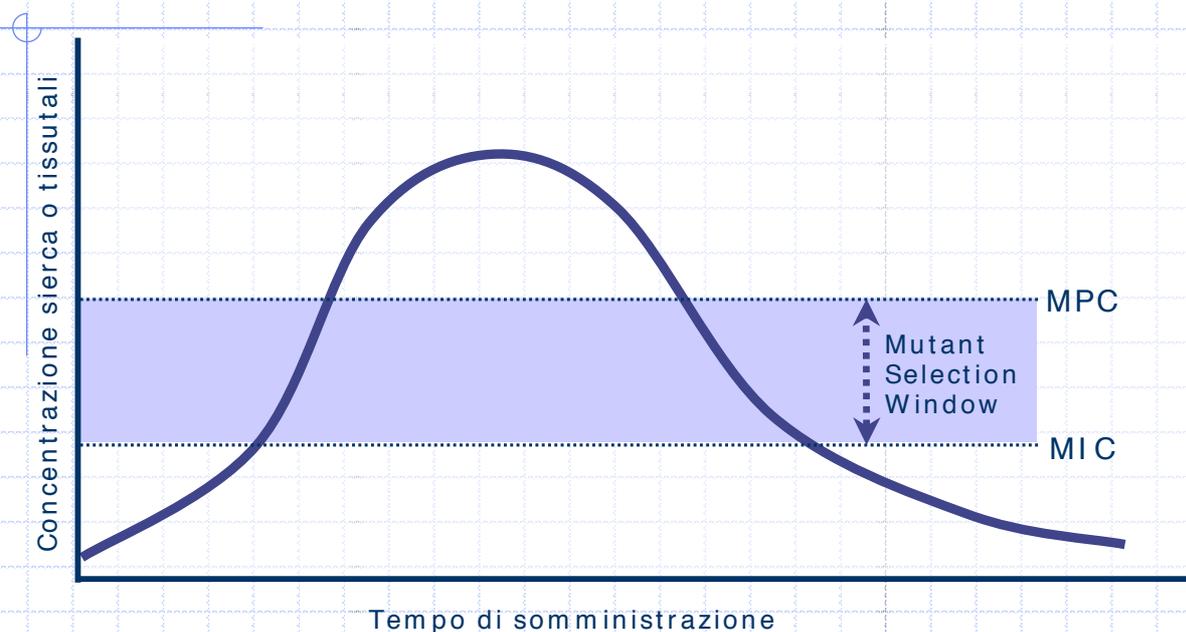
Drlica et al. 2002

## Finestra selezionante batteri mutanti



Drlica et al. 2002

# tra cinetica sierica o tissutale, MIC e MPC



Drlica et al. 2002

## Moxifloxacin: sensibilità dei patogeni respiratori

Microrganismi	Ceppi sensibili (%)				
	MOXI	AMOXI / CLAV	AMOXI	CLAR	CFU
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100	80,7	65,2	57,0	57,4
<i>Streptococcus pyogenes</i>	100	97,7	94,5	74,2	96,1
<i>Streptococcus viridans</i>	93,9	75,8	72,7	27,3	60,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	100	99,5	4,2	88,8	97,9
<i>Haemophilus influenzae</i>	100	76,6	16,9	28,2	84,3
<i>Moraxella catarrhalis</i>	100	97,7	16,3	95,3	88,4

MOXI = moxifloxacin; AMOXI = amoxicillina; CLAV = acido clavulanico; CLAR = claritromicina; CFU = cefuroxime