



Pneumonia Grave

Alberto Chebabo

Chefe do Serviço de Doenças Infecto-Parasitárias - HUCFF/UFRJ

DASA - Rio de Janeiro

Epidemiologia

- ▶ 2 a 3 milhões de casos/ano nos EUA devido à pneumonia comunitária
- ▶ 600.000 hospitalizações/ano
- ▶ Custo anual de US\$ 20 bilhões/ano

Critérios de Gravidade

- ▶ Consensos recomendam associação de avaliação clínica com scores de gravidade
- ▶ Scores mais utilizados:
 - Index de Gravidade de Pneumonia (PIS)
 - Recomendado pela IDSA
 - Discutido pela ATS
 - CURB-65
 - Recomendado pela BTS

PIS

Criteria

Age	
Male	age (years) - 0
Female	age (years) - 10
Nursing home resident	10
Comorbidity	
Neoplastic	30
Liver	20
Congestive heart failure	10
Cerebrovascular disease	10
Renal disease	10
Vital signs abnormality	
Mental confusion	20
Respiratory rate >30/min	20
Systolic blood pressure <90 mmHg	20
Temperature <35 or >40°C	15
Tachycardia >125 b.p.m	10
Laboratory abnormalities	
Blood urea nitrogen >11 mmol/l	20
Sodium <130 mmol/l	20
Glucose >250 mg/dl	10
Haematocrit <30%	10
Radiographic abnormalities	
Pleural effusion	10
Oxygenation parameters	
Arterial pH < 7.35	30
PaO ₂ < 60 mmHg	10
SaO ₂ < 90%	10

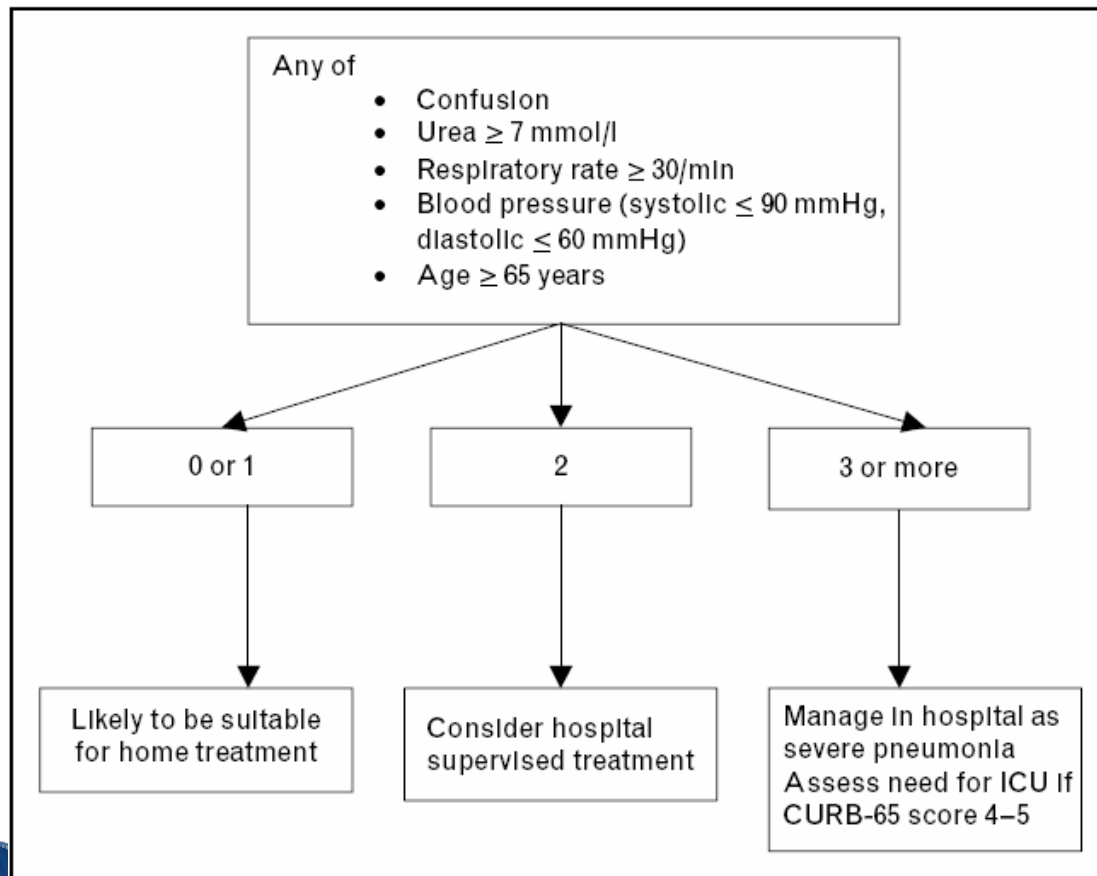
Risk class 1: age <50 year no comorbidity, no vital signs abnormality; risk class II: <70 points; risk class III: 71 - 90 points; risk class IV: 91 - 130 points; risk class V: >130 points. Copyright 1997 Massachusetts Medical Society.

- ▶ Classifica os pacientes utilizando:
 - Comorbidade
 - Sinais vitais
 - Anormalidades laboratoriais
- ▶ Classe IV e V são consideradas graves e pacientes devem ser internados
- ▶ Mortalidade classe IV: 9,3%, classe V: 27%

Feldman C. Curr Opin Infect Dis. 2007;20:165-69

Armitage K, Woodhead M. Curr Opin Infect Dis. 2007;20:170-76

CURB-65



- ▶ Mais simples e fácil de calcular
- ▶ Mortalidade no score 3: 17%, score 4 : 41,5% e score 5: 57%
- ▶ Score 4 e 5: internação em UTI

Feldman C. Curr Opin Infect Dis. 2007;20:165-69

Armitage K, Woodhead M. Curr Opin Infect Dis. 2007;20:170-76

Proteína C Reativa

- ▶ PCRt < 100 mg/L na admissão associada à:
 - Redução na mortalidade até 30 dias
 - Redução da necessidade de ventilação mecânica e/ou uso de suporte inotrópico
 - Menor risco de pneumonia complicada
 - Maior VPP em comparação com CURB-65 e PIS
- ▶ Falha de queda da PCR em 50% no 4º dia associada:
 - Aumento do risco de mortalidade até 30 dias
 - Aumento da necessidade de ventilação mecânica e/ou uso de suporte inotrópico
 - Maior risco de pneumonia complicada

Critérios de Admissão em UTI

- ▶ Presença de 1 dos critérios maiores:
 - Choque séptico co necessidade de droga vasopressora
 - Insuf respiratória aguda com necessidade de entubação e assistência ventilatória
- ▶ Presença de 2 critérios menores:
 - PA < 90 mmHg
 - Doença multilobular
 - PaO₂/FiO₂ < 250

Diagnóstico

- ▶ Consensos recomendam radiografia de tórax para diagnóstico de PAC grave
- ▶ Frequência de pneumonia é de 5–10% em pacientes com sintomas de infecção do trato respiratório inferior

Armitage K, Woodhead M. *Curr Opin Infect Dis.* 2007;20:170-76

Mandell *et al.* *CID.* 2007;44(Suppl 2):27-72

Diagnóstico Microbiológico

- ▶ Etiologia bacteriana não é determinada em 40–60% dos estudos clínicos e na maioria dos casos na prática clínica
- ▶ Escolha do ATB baseado nos microrganismos mais prováveis:
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Haemophilus influenzae*
 - Germes atípicos: *Legionella*, *Mycoplasma* e *Chlamydia pneumoniae*

Recomendações de Diagnóstico Microbiológico

Indication	Blood culture	Sputum culture	<i>Legionella</i> UAT	Pneumococcal UAT	Other
Intensive care unit admission	X	X	X	X	X ^a
Failure of outpatient antibiotic therapy		X	X	X	
Cavitary infiltrates	X	X			X ^b
Leukopenia	X			X	
Active alcohol abuse	X	X	X	X	
Chronic severe liver disease	X			X	
Severe obstructive/structural lung disease		X			
Asplenia (anatomic or functional)	X			X	
Recent travel (within past 2 weeks)			X		X ^c
Positive <i>Legionella</i> UAT result		X ^d	NA		
Positive pneumococcal UAT result	X	X		NA	
Pleural effusion	X	X	X	X	X ^e

NOTE. NA, not applicable; UAT, urinary antigen test.

^a Endotracheal aspirate if intubated, possibly bronchoscopy or nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage.

^b Fungal and tuberculosis cultures.

^c See table 8 for details.

^d Special media for *Legionella*.

^e Thoracentesis and pleural fluid cultures.

Jonathan Z Li et al. Am J Med. 2007;120:783-90

Mandell et al. CID. 2007;44(Suppl 2):27-72

Diagnóstico Microbiológico

- ▶ Hemocultura
 - Positividade de 5 a 14%
 - Recomendada sempre em caso de PAC grave
 - ↑ possibilidade de *P. aeruginosa*, *S. aureus* e BGN
- ▶ Pesquisa de antígeno urinário para *Legionella pneumophila* e *Streptococcus pneumoniae*
 - Realizar em todos os pacientes com pneumonia grave

Diagnóstico Microbiológico

- ▶ Gram e cultura de escarro
 - Recomendado pela IDSA, mas controverso nos outros consensos
 - Recomendado em pacientes com PAC grave
 - Em pacientes entubados, coletar aspirado traqueal
 - Culturas de escarro sem crescimento de *S. aureus* ou BGN tem forte evidência contra a presença destes patógenos

Tratamento

- ▶ Avaliar a escolha baseado em fatores de risco para infecções por patógenos resistentes
- ▶ Associar antibióticos com cobertura para germes atípicos

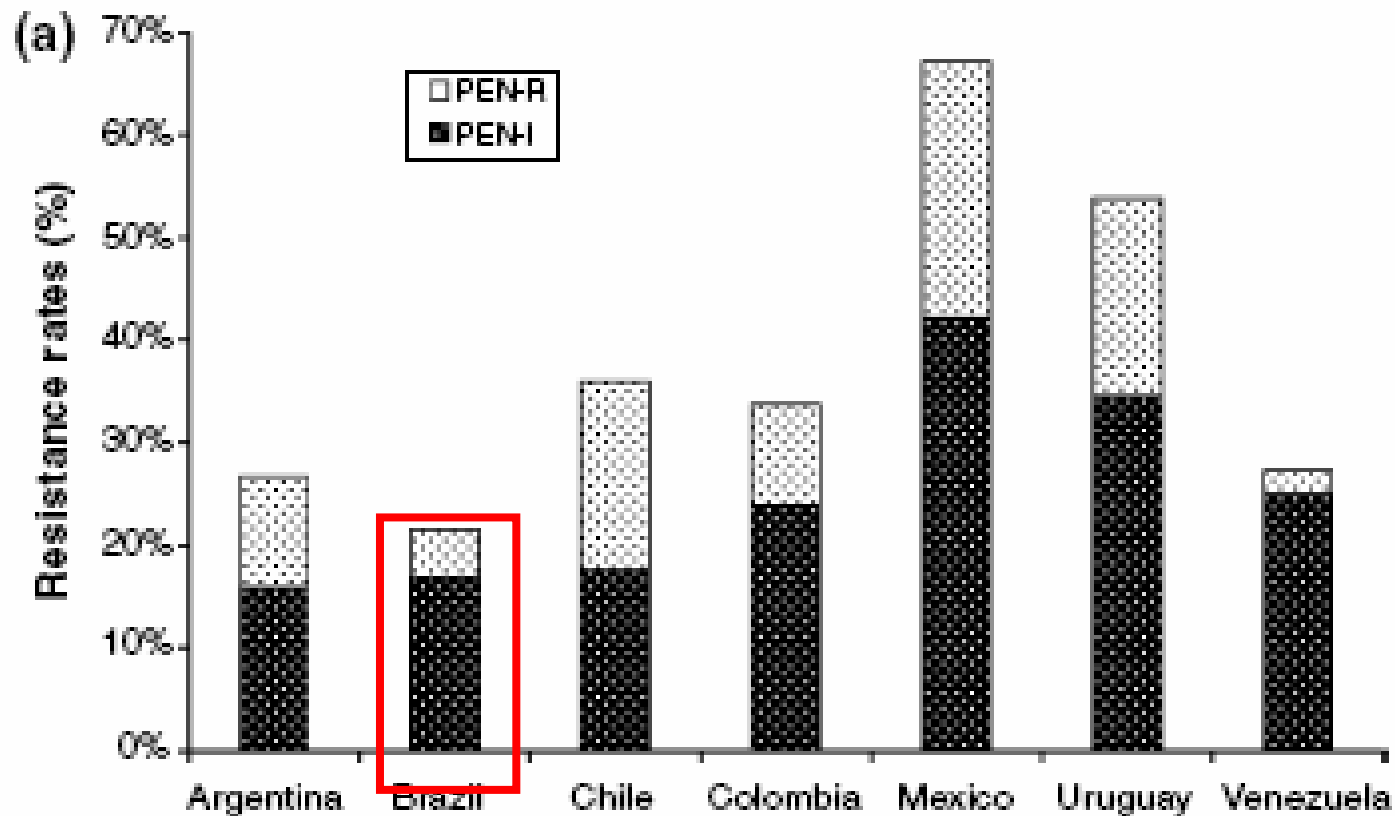
Table 2 Modifying factors that increase the risk of infection with specific pathogens (American Thoracic Society guidelines) [3]

Penicillin-resistant and drug-resistant pneumococci	age >65 years β-lactam therapy in past 3 months alcoholism immune-suppressive illness (including steroids) multiple medical comorbidities exposure to child in day care centre
Enteric Gram-negatives	residence in nursing home underlying cardiopulmonary disease multiple medical comorbidities recent antibiotic therapy
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	structural lung disease corticosteroid therapy (>10 mg day) broad spectrum antibiotics of >7 days in past month malnutrition

Armitage K, Woodhead M. *Curr Opin Infect Dis.* 2007;20:170-76

Mandell *et al.* *CID.* 2007;44(Suppl 2):27-72

Resistência do Pneumococo na América do Sul – Estudo SENTRY 1997 – 2001



Resistência do Pneumococo na América do Sul – Estudo SENTRY 1997 – 2001

Antimicrobial agent	Argentina (n = 326)		Brazil (n = 497)		Chile (n = 533)		Latin America total (n = 1561)	
	MIC _{50/90}	% Susceptible ^b	MIC _{50/90}	% Susceptible ^b	MIC _{50/90}	% Susceptible ^b	MIC _{50/90}	% Susceptible ^b
Cefaclor	1/> 32	61.6	1/2	79.7	1/> 32	64.4	1/> 32	68.2
Cefuroxime ^c	≤ 0.06/4	86.5	≤ 0.06/0.5	93.5	≤ 0.06/8	76.8	≤ 0.06/4	81.3
Cefprozil	0.25/8	85.7	0.25/1	93.1	0.25/16	77.4	0.25/8	84.1
Cefpodoxime	≤ 0.03/1	86.9	≤ 0.03/0.25	93.8	0.06/2	76.5	≤ 0.03/2	84.4
Cefotaxime ^d	0.03/0.25	98.2	0.03/0.12	98.6	0.03/1	98.2	0.03/1	98.3
Cefepime	≤ 0.06/1	87.5	≤ 0.06/0.25	99.2	0.12/1	87.0	≤ 0.06/1	87.5
Amoxicillin	≤ 0.06/1	100.0	≤ 0.06/0.12	98.8	≤ 0.06/2	97.8	≤ 0.06/1	98.2
Erythromycin	0.25/1	86.5	0.25/1	88.5	0.25/4	88.0	0.25/2	87.1
Azithromycin	≤ 0.12/0.5	90.0	≤ 0.12/0.5	91.4	≤ 0.12/2	86.7	≤ 0.12/2	88.5
Clarithromycin	≤ 0.25/0.5	88.1	≤ 0.25/0.5	89.2	≤ 0.25/2	87.2	≤ 0.25/1	87.5
Clindamycin	≤ 0.06/0.25	93.3	0.12/0.25	94.6	≤ 0.06/0.25	96.6	≤ 0.06/0.25	94.5
Gatifloxacin	0.25/0.5	99.4	0.25/0.5	100.0	0.25/0.5	99.6	0.25/0.5	99.8
Levofloxacin	1/1	99.6	1/1	100.0	1/1	99.6	1/1	99.8
Chloramphenicol	≤ 2/4	93.3	≤ 2/4	98.2	≤ 2/4	97.6	≤ 2/4	95.6
Tetracycline	≤ 2/> 16	82.2 ^e	≤ 2/> 16	80.5 ^e	≤ 2/> 16	84.4 ^e	≤ 2/> 16	81.0 ^e
Linezolid	1/1	100.0	1/1	100.0	1/2	100.0	1/1	100.0
Trimethoprim + sulphamethoxazole	≤ 0.5/> 1	70.6	0.5/> 1	49.7	≤ 0.5/> 1	62.0	0.5/> 1	60.5
Quinupristin + dalbapristin	0.5/0.5	100.0	0.5/0.5	100.0	0.5/0.5	100.0	0.5/0.5	100.0
Vancomycin	0.25/0.5	100.0	0.25/0.5	100.0	0.25/0.5	100.0	0.25/0.5	100.0

Tratamento

- ▶ Resistência em Pneumococo:
 - Uso de doses adequadas de amoxicilina, ceftriaxone ou cefotaxime não resulta em falha de tratamento quando há resistência *in vitro*
 - Pode existir falência clínica com uso de cefuroxime, macrolídeos e quinolonas de 2ª e 3ª gerações (ciprofloxacina ou levofloxacina) quando há resistência *in vitro*

Tratamento

▶ CA-MRSA:

- Aumento de isolamentos de *S. aureus* com resistência apenas à β -lactâmicos em pneumonia necrotizante comunitária
- Associação de CA-MRSA com Leucocidina Pantone-Valentine (PVL)
- Avaliar associação de Sulfa/Trimetoprim ou vancomicina ou linezolida em casos de pneumonia cavitária, sem fatores de risco

Tratamento

Enfermaria

- ▶ Quinolona respiratória
 - Moxifloxacin 400 mg/dia
- ▶ β -lactâmico + Macrolídeo
 - Ceftriaxone ou cefotaxime ou ampicilina + Azitromicina ou Claritromicina
 - Avaliar uso de ertapenem quando houver suspeita de Enterobactéria produtora de ESBL

Tratamento

Terapia Intensiva

- ▶ β -lactâmico + Azitromicina
 - Ceftriaxone ou cefotaxime ou ampicilina/sulbactam + Azitromicina
 - Avaliar uso de ertapenem quando houver suspeita de Enterobactéria produtora de ESBL

Tratamento

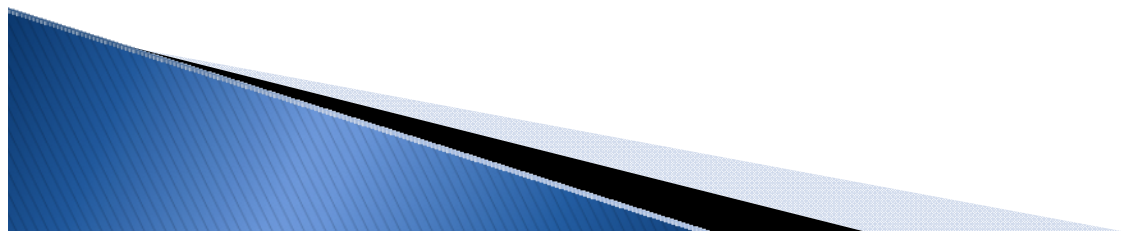
Terapia Intensiva

- ▶ Risco de *P. aeruginosa*
 - β -lactâmico com ação anti-pneumoco e anti-pseudomonas (pip/tazobactan, cefepime, imipenem ou meropenem) + ciprofloxacina ou levofloxacina (750 mg/dia)
 - β -lactâmico com ação anti-pneumoco e anti-pseudomonas + aminoglicosídeo + azitromicina
 - β -lactâmico com ação anti-pneumoco e anti-pseudomonas + moxifloxacina

Trattamento

	American Thoracic Society	Infectious Diseases Society of America	Canadian Thoracic Society	European Respiratory Society	British Thoracic Society
ICU: risk of <i>Pseudomonas</i>	antipseudomonal β -lactam + antipseudomonal quinolone or antipseudomonal β -lactam + aminoglycoside + macrolide or nonpseudomonal fluoroquinolone	antipseudomonal agent + ciprofloxacin or antipseudomonal agent + aminoglycoside + either respiratory fluoroquinolone or macrolide	antipseudomonal fluoroquinolone + antipseudomonal β -lactam or aminoglycoside or antipseudomonal β -lactam + aminoglycoside + macrolide	antipseudomonal cephalosporin + ciprofloxacin carbapenem or acylureidopenicillin/ β -lactamase inhibitor + ciprofloxacin	coamoxiclav or second/third-generation cephalosporin + macrolide \pm rifampicin or respiratory fluoroquinolone + benzylpenicillin
ICU: no risk of <i>Pseudomonas</i>	β -lactam + either macrolide or fluoroquinolone	β -lactam + either advanced macrolide or respiratory fluoroquinolone respiratory fluoroquinolone \pm clindamycin (penicillin allergic)	respiratory fluoroquinolone + third-generation cephalosporin or amoxicillin/clavulanate or macrolide + third-generation cephalosporin or amoxicillin/clavulanate	third-generation cephalosporin + macrolide or third-generation cephalosporin + respiratory fluoroquinolone	
Nursing home	as Group 3a	respiratory fluoroquinolone advanced macrolide + amoxicillin/clavulantate	outpatient as Group 2; inpatient as Group 3	respiratory fluoroquinolone or amoxicillin/clavulantate + macrolide or second-generation cephalosporin + macrolide (o/p)	same treatment as per severity

ICU, intensive care unit. Antipseudomonal β -lactam: cefepime, imipenem, meropenem, piperacillin/tazobactam. Second-generation cephalosporin: cefuroxime. Third-generation cephalosporin: cefotaxime, ceftriaxone. Respiratory fluoroquinolone: levofloxacin, moxifloxacin (moxifloxacin not licensed in the UK for severe community-acquired pneumonia).



Troca para Terapia Oral

- ▶ Trocar quando:
 - Clinicamente estável

Temperature $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$

Heart rate ≤ 100 beats/min

Respiratory rate ≤ 24 breaths/min

Systolic blood pressure ≥ 90 mm Hg

Arterial oxygen saturation $\geq 90\%$ or $\text{pO}_2 \geq 60$ mm Hg on room air

Ability to maintain oral intake^a

Normal mental status^a

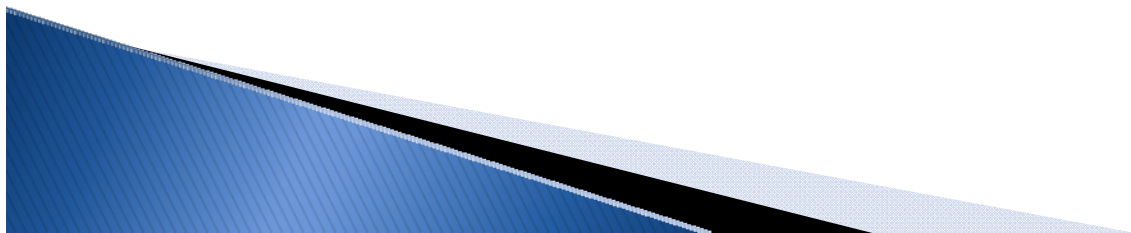
NOTE. Criteria are from [268, 274, 294]. pO_2 , oxygen partial pressure.

^a Important for discharge or oral switch decision but not necessarily for determination of nonresponse.

- Trato gastrointestinal funcionando
- 

Tempo de Antibioticoterapia

- ▶ Para pneumonia leve a moderada:
 - 5 a 7 dias
 - Paciente deve estar afebril por 48–72h
- ▶ Indicações de estender para 14 dias:
 - Instabilidade clínica persistente
 - Pneumonia estafilocócica com bacteremia
 - Pneumonia por *P. aeruginosa*



achebabo@gmail.com

