

INFEZIONI DELLE VIE AEREE

Antibiotici news

Dr Giovanni Vitrone
UO Pneumologia ASST Spedali Civili Brescia

Esine, 16 Giugno 2018

INFEZIONI DELLE VIE AEREE INFERIORI

BRONCHITE ACUTA

RIACUTIZZAZIONE DI BPCO

POLMONITI

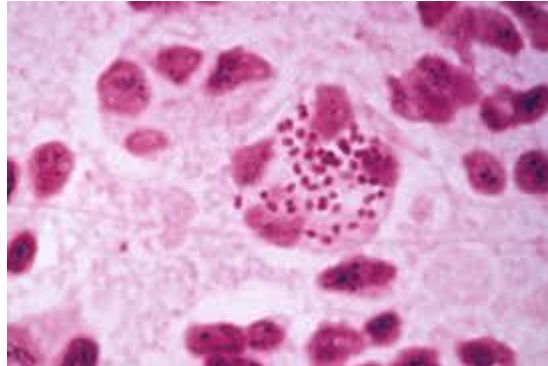
RIACUTIZZAZIONE DI BPCO

- ✓ Riconosce una genesi infettiva in un'elevata percentuale dei casi
- ✓ LA TRIADE INFERNALE:

Streptococcus pneumoniae



www.shutterstock.com · 78885424



INFEZIONI DELLE VIE AEREE INFERIORI

- BRONCHITE ACUTA
- RIACUTIZZAZIONE DI BPCO
- POLMONITI

POLMONITI: CLASSIFICAZIONE EPIDEMIOLOGICA

HAP: Insorgono a distanza di 48 ore o più dal ricovero; includono le polmoniti in corso di ventilazione

HCAP: Healthcare-Associated Pneumonia

In qualche modo correlate a problematiche assistenziali
«Parasitarie?»

- ✓ Ricovero (2 giorni o più) nei 90 giorni precedenti
- ✓ Domiciliazione presso RSA o Case di Cura
- ✓ Terapia parenterale domiciliare
- ✓ Trattamento dialitico nei 30 giorni precedenti
- ✓ Gestione domiciliare di ferite nei 30 giorni precedenti
- ✓ Familiare con patogeno/i multiresistente/i
- ✓ Patologia o terapia immunosoppressiva*

CAP: Le polmoniti che insorgono nei comuni ambienti di vita e/o di lavoro

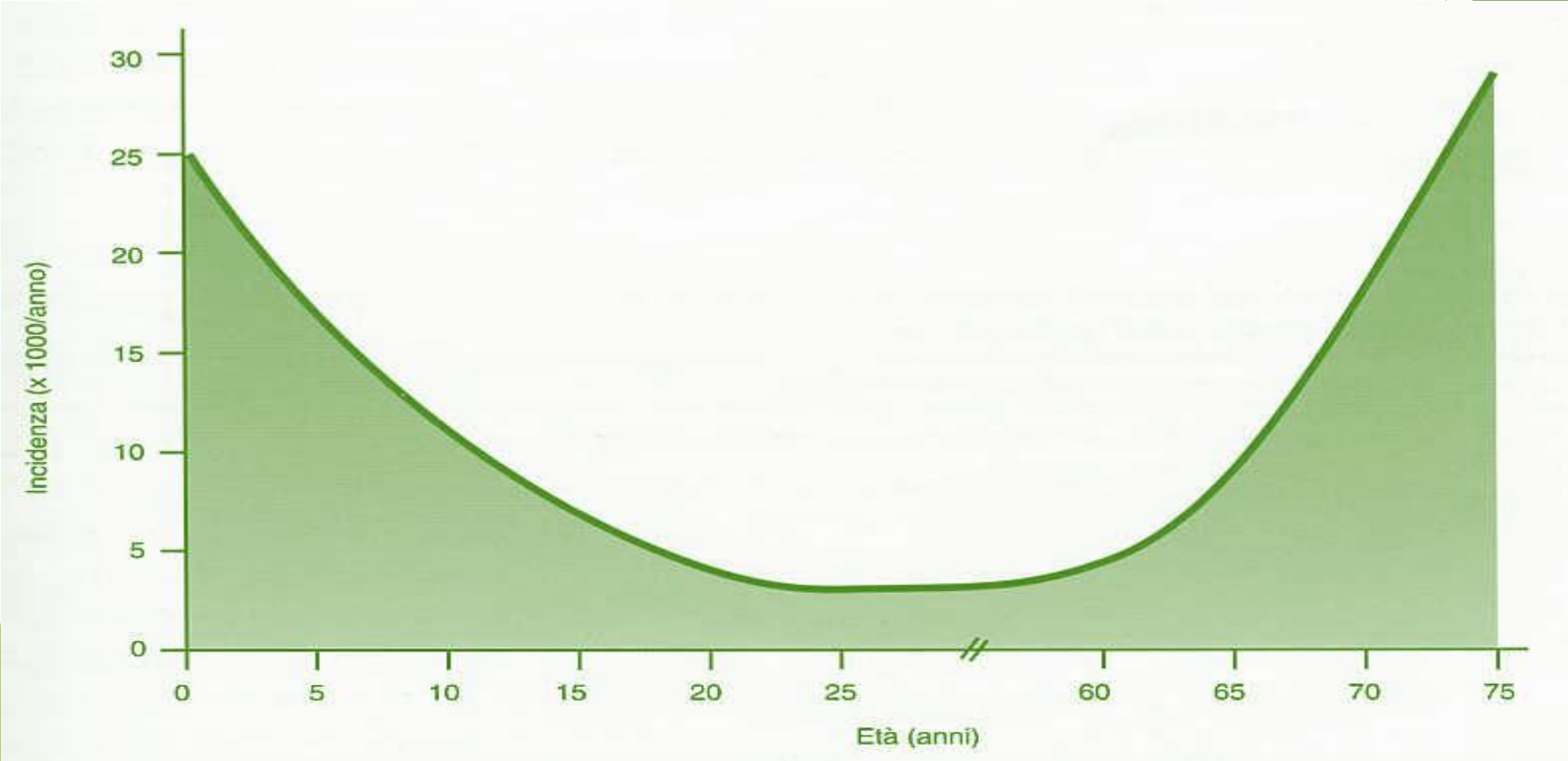
HEALTHCARE-ASSOCIATED PNEUMONIA

Le criticità

- ✓ HCAP comportano un superiore rischio di MDR Pathogen
- ✓ Pur tuttavia il contributo dei patogeni tradizionali delle CAP è ancora rilevante, per cui il ricorso preconcetto ad una superiore «aggressività terapeutica» può condurre a fenomeni di overtreating
- ✓ Le Linee-Guida per le HCAP furono proposte nel 2005 (ATS/ISDA), ma non sono state ancora validate

CHE FARE?

ETA'



ETA'

- E' la 7^a causa di morte tra i **65 ed i 74 anni**
- E' la 5^a causa di morte tra i **75 e gli 84 anni**
- E' la 4^a causa di morte **oltre gli 85 anni**

PRIMA DELLE LINEE-GUIDA GLI ANTIBIOTICI: ISTRUZIONI PER L'USO

QUANDO?

COME?

PER QUANTO TEMPO?

PRIMA DELLE LINEE-GUIDA GLI ANTIBIOTICI: ISTRUZIONI PER L'USO

Il più rapidamente possibile.

ATS/IDSA 2007 LEVEL III EVIDENCE; MODERATE RECOMMENDATION

- ARC INTERN MED 2004; 164: 637-44
- JAMA 1997; 278: 2080-84
- CHEST 2003; 124: 1798-1804

Entro 4 ore dal ricovero

BTS 2009 [B-]

- ARC INTERN MED 2004; 164: 637-44
- JAMA 1997; 278: 2080-84
- CHEST 2003; 124: 1798-1804
- CHEST 2004; 126:320-21

PRIMA DELLE LINEE-GUIDA GLI ANTIBIOTICI: ISTRUZIONI PER L'USO

QUANDO?

COME?

PER QUANTO TEMPO?

**1. ADOPERANDO AB INITIO LA SOLUZIONE TERAPEUTICA
RITENUTA PIU' APPROPRIATA**

NON NECESSARIAMENTE COINCIDE CON L'INIETTIVO!

**2. LA SCELTA VA EFFETTUATA CON MODALITA' «EMPIRICA RAGIONATA»
OVVERO.....**

**RICERCARE FATTORI DI RISCHIO PER POSSIBILI
EZIOLOGIE SPECIFICHE**

FATTORI DI RISCHIO PER EZIOLOGIE SPECIFICHE

- Alterazioni strutturali del polmone (bronchiectasie)
- Terapia steroidea
- ATB a largo spettro (per > 7gg nell'ultimo mese)
- Malnutrizione



PSEUDOMONAS AERUGINOSA

FATTORI DI RISCHIO PER EZIOLOGIE SPECIFICHE

LEGIONELLA

Sono a rischio tutti gli impianti ed i processi tecnologici che comportano un moderato riscaldamento dell'acqua e la sua nebulizzazione:

- Impianti di condizionamento
- Bagni (apertura rubinetto o doccia)
- Torri di raffreddamento
- Impianti irrigazione giardini
- Vasche idromassaggio
- Fontane decorative

FATTORI DI RISCHIO PER SPECIFICHE EZIOLOGIE

- Età > 65 a
- ATB recente
- Alcolismo
- Comorbidity
- Contatti con bambini



**PNEUMOCOCCI
MULTIRESISTENTI**

- RSA
- Malattie cardio-polm.
- Comorbidity
- ATB recente



**GRAM NEGATIVI
ENTERICI**

FATTORI DI RISCHIO PER EZIOLOGIE SPECIFICHE

ANAEROBI

- Alcoolismo
- Anestesia generale
- Diabete mellito
- Terapia immunosoppressiva
- Precedenti terapie antibatteriche
- Precedenti infezioni anaerobiche extrapolmonari
(ORL, odontoiatriche, ginecologiche, addominali)
- Precedenti interventi sul torace
- Ostruzione bronchiale (neoplasie vegetanti, inalazione di corpi estranei)

FATTORI DI RISCHIO PER EZIOLOGIE SPECIFICHE

- USO DI DROGHE EV
- RECENTE EPISODIO INFLUENZALE
- OSTRUZIONE BRONCHIALE
- ASCESSUALIZZAZIONE
- INSUFFICIENZA RENALE CRONICA



STAPHILOCOCCUS AUREUS (ANCHE MULTIRESISTENTE)

PRIMA DELLE LINEE-GUIDA GLI ANTIBIOTICI: ISTRUZIONI PER L'USO

CON MODALITA' "SWITCH"

- ARCH INTERN MED 1995; 155:1273-76
- AM J MED 1999; 106: 6-10
- ARCH INTERN MED 2001; 161: 848-850
- AM J MED 1991; 91: 261-266
- AM J MED 2001; 11: 367-374
- CHEST 1998; 114: 115-119
- ANTIMICROBICAGENTS CHEMOTHER 1997; 41: 1965-72
- ANTIMICROBICAGENTS CHEMOTHER 2002; 46:1746-54

PRIMA DELLE LINEE-GUIDA GLI ANTIBIOTICI: ISTRUZIONI PER L'USO



TC \leq 37.8°C

HR \leq 100b/m

RR \leq 24b/m

SBD \geq 90mmHg

SatO2 \geq 90%

PaO2 \geq 60mmHg

ABILITY ORAL
INTAKE

NORMAL MENTAL ST.

QUANDO "SWITCHARE"



NO FEVER FOR > 24 H

HR < 100b/m

RESOLUTION TACHYPNOEA

CLINICALLY HYDRATED AND TAKING ORAL
FLUIDS

RESOLUTION OF HYPOTENSION

ABSENCE OF HYPOXIA

IMPROVING WHITE CELL COUNT

NON-BACTERIEMIC INFECTION

NO LEGIONELLA, STAPH, GRAM-
ENTERIC

NO CONCERNS OVER GI ABSORPTION

PRIMA DELLE LINEE-GUIDA GLI ANTIBIOTICI: ISTRUZIONI PER L'USO

QUANDO?

COME?

PER QUANTO TEMPO?

PRIMA DELLE LINEE-GUIDA GLI ANTIBIOTICI: ISTRUZIONI PER L'USO

LA DURATA

Qualora si ottenga il riconoscimento dell'agente infettante, la terapia da empirica deve diventar mirata (ATS/IDSA LEVEL III) BTS [C]

- Qualora il farmaco (o i farmaci) adoperato inizialmente risulta inattivo sull'agente isolato la durata della terapia va allungata
ATS/IDSA LEVEL III EVIDENCE

PRIMA DELLE LINEE-GUIDA GLI ANTIBIOTICI: ISTRUZIONI PER L'USO

LA DURATA



- Pazienti con CAP vanno trattati per non meno di 5 giorni
level I evidence
- Prima di interrompere la terapia, i pazienti devono essere apiretici da 48-72 ore e non avere più di un segno di instabilità clinica
level II evidence

PRIMA DELLE LINEE-GUIDA GLI ANTIBIOTICI: ISTRUZIONI PER L'USO

LA DURATA



- Nelle forme a basso rischio, non complicate, si raccomandano 7 giorni di terapia appropriata [C]
- Per le forme gravi, prive di etichetta eziologica, si propongono 7-10 giorni di terapia. Questo periodo può essere esteso a 14-21 giorni secondo giudizio clinico; per esempio se si sospetta eziologia stafilococcica o da Enterobacteriaceae [C]

PRIMA DELLE LINEE-GUIDA GLI ANTIBIOTICI: ISTRUZIONI PER L'USO *TAKE HOME MESSAGE*

- ✓ La terapia, empirica, va avviata **all'atto del ricovero**
- ✓ La possibilità di operare la **commutazione ev/os** va verificata quotidianamente
- ✓ Anche le forme a basso rischio ricevono un trattamento **non inferiore ai 7 giorni**
- ✓ Se possibile, il trattamento da empirico diventa **mirato**
- ✓ In assenza di risultanze microbiologiche dirimenti la durata del trattamento è funzione della rapidità della remissione clinica e della possibile eziologia



GLI STRUMENTI DI TERAPIA





OUTPATIENT TREATMENT:

- Previously healthy and
- No risk factors for DRSP infections

A. MACROLIDE

Azitromycin,
Clarithromycin,
Erythromycin

Strong recommendation; Level I evidence

B. DOXYCYCLINE

Weak recommendation; Level III evidence



OUTPATIENT TREATMENT:

- Presence of comorbidities
- Immunosuppressing conditions
 - Immunosuppressing drugs
- Use of antimicrobials within 3 months

**A. A RESPIRATORY FLUOROQUINOLONE
(Moxifloxacin, gemifloxacin, levofloxacin 750mg)**

Strong recommendation; level I evidence

**B. A β -LACTAM + A MACROLIDE
(Amoxicillin or amoxicillin-clavulanate or
Ceftriaxone, cefpodoxime, cefuroxime)**

Strong recommendation; level I evidence



INPATIENT NON ICU TREATMENT:

**A. A RESPIRATORY FLUOROQUINOLONE
(Moxifloxacin, gemifloxacin, levofloxacin 750mg)**

Strong recommendation; level I evidence

**B. β -LACTAM + MACROLIDE
(amoxicillin-clavulanate or
Ceftriaxone, cefpodoxime, cefuroxime or
ertapenem)**

Strong recommendation; level I evidence



INPATIENT NON ICU TREATMENT, FOR PSEUDOMONAS INFECTION:

β -Lactam (piperacillin-tazobactam, cefepime,
imipenem
or meropenem) + ciprofloxacin or levofloxacin

or

β -Lactam + aminoglycosid + azithromycin

or

β -Lactam + aminoglycosid + fluoroquinolone

If CA-MRSA is a consideration, add Vancomycin or
Linezolid

Moderate recommendation; level III evidence

INITIAL EMPIRICAL TREATMENT REGIMENS



FOR CAP IN ADULTS

PNEUMONIA SEVERITY	TREATMENT SITE	PREFERRED TREATMENT	ALTERNATIVE TREATMENT
LOW SEVERITY CURB65 0-1	HOME	AMOXICILLIN ORALLY	DOXYCYCLINE OR CLARITHROMICIN
LOW SEVERITY CURB65 0-1	HOSPITAL	AMOXICILLIN ORALLY OR IV	“
MODERATE SEVERITY CURB65=2	HOSPITAL	AMOXICILLIN+CLARITHR OMICIN ORALLY OR BENZYL PENICILLIN+ CLARITHROMICIN	DOXYCYCLINE OR LEVOFLOXACIN OR MOXIFLOXACIN ORALLY
HIGH SEVERITY CURB65=3-5	HOSPITAL (ICU?)	CO- AMOXICLAV+CLARITH. If suspected Legionella Adding Levofloxacin	BENZYL PENICILLIN +LEVO O CIPRO O CEFAL+ CLARITH.



PREFERRED AND ALTERNATIVE TREATMENT OPTIONS FOR HOSPITALIZED PATIENTS WITH MODERATE CAP (C4)

PREFERRED	ALTERNATIVE
<ul style="list-style-type: none">▪ PEN G ±MACROLIDE▪ AMINOPENICILLINA ±MACROLIDE▪ AMINOPENICILLINA/BETA LATTAMASI INHIBITOR ± MACROLIDE▪ NON ANTIPSEUDOMONAL ± MACROLIDE	<ul style="list-style-type: none">▪ LEVOFLOXACIN▪ MOXIFLOXACIN



PREFERRED AND ALTERNATIVE TREATMENT
OPTIONS FOR HOSPITALIZED PATIENTS **WITH**
SEVERE CAP (C4)

NO RISK FACTORS FOR P. AERUGINOSA

NONANTIPSEUDOMONAL CEPHALOSPORIN + MACROLIDE O
CHINOLONE

RISK FACTORS FOR P. AERUGINOSA

CEFALOSPORINA ANTIPSEUDOMONAL
OR
UREIDOPENICILLIN/BETA-LACTAMASE INHIBITOR
OR
CARBAPENEM + CIPROFLOXACIN



DALLE LINEE-GUIDA ALLA PRESCRIZIONE OVVERO DALLA TEORIA ALLA PRATICA



1 L'ETA' MEDIA DEI NOSTRI PAZIENTI E' TENDENZIALMENTE ALTA

2 SPESSO SONO PAZIENTI COMPLESSI, PLURIPATOLOGICI;
FREQUENTI ESPERIENZE DI RICOVERI RECENTI

3 IN ITALIA LA MACROLIDORESISTENZA E' MOLTO DIFFUSA

4 IN ITALIA IL CONTRIBUTO DEGLI ATIPICI, SOPRATTUTTO IN ETA' GIOVANILE
E MEDIA, E' IMPORTANTE

5 ALCUNI FARMACI HANNO ORMAI SOLO UN VALORE STORICO, SUPERATI
DAL CONTESTO EPIDEMIOLOGICO ATTUALE E DALLA EVIDENTE SUPERIORITA'
DI ALTRE MOLECOLE APPARTENENTI ALLA STESSA CLASSE

LE CONSEGUENZE PRATICHE

1. La prima soluzione terapeutica proposta deve risultare attiva sugli atipici.

→ E' da proscrivere l'impiego del Beta lattamico in monoterapia

EUR RESP J 2008; 32:902-910

LEVOFLOXACIN	79.1%
LEVOFLOXACINA + Beta LATTAMICO	78.8%
MACROLIDE + Beta LATTAMICO	76.7%
Beta LATTAMICO IN MONOTERAPIA	68.6%

LE CONSEGUENZE PRATICHE

PAZIENTI GIOVANI (<65 anni), SENZA COMORBIDITA' SIGNIFICATIVE,
NON TRATTATI A DOMICILIO, IN SUBORDINE AD UNA VALUTAZIONE
CLINICA CHE NON EVIDENZI CARATTERI DI GRAVITA':

MACROLIDE IN MONOTERAPIA

LE CONSEGUENZE PRATICHE

SE ETA', COMORBIDITA', PREGRESSI TRATTAMENTI O RICOVERI,
ESPRESSIONI CLINICHE- RADIOLOGICHE-FUNZIONALI, INDIVIDUANO
UN QUADRO DI SUPERIORE SEVERITA'

MACROLIDE + BETALATTAMICO

oppure

FLUOROCHINOLONE ± BETALATTAMICO



QUALE/I MACROLIDE/I?

QUALE/I CHINOLONE/ICI?

QUALE/I BETALATTAMICO/I?



	MACROLIDI	CHINOLONI	BETA-LATTAMICI
EFFICACIA	++	+++	+++
DIFFUSIBILITA'	++ / +++	+++	++
TOLLERABILITA'	+++	++	+++
COSTI	+++	+++	+++

MACROLIDI

CLARITROMICINA

AZITROMICINA

CHINOLONI DI III E IV GENERAZIONE

LEVOFLOXACINA

CIPROFLOXACINA

MOXIFLOXACINA

BETALATTAMICI

AMOXICLAVULANATO

CEFTRIAXONE

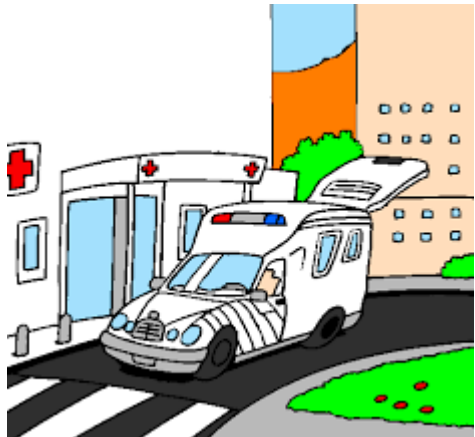
CEFOTAXIME

CEFTAZIDIME

CEFEPIME



LE POLMONITI TRA OSPEDALE E TERRITORIO



ANNO 2016: UO di PNEUMOLOGIA

265 Polmoniti Comunitarie: 22.2% dei ricoveri totali (1191)

168 M	97 F
ETA' MEDIA	65.3
DURATA DEGENZA	11.5 g
DECESSI	11 (4.1%)

**ETA' MEDIA DEI PAZIENTI DECEDUTI
82.4%**

POLMONITI COMUNITARIE RICOVERATE: FASE DI GESTIONE DELLA PATOLOGIA

103 (39%)	13 (5%)	149 (56%)
NESSUN TRATTAMENTO DOMICILIARE	TERAPIA ANTIBIOTICA DOMICILIARE IMPRECISATA	TERAPIA ANTIBIOTICA DOMICILIARE PUNTUALIZZATA

POLMONITI COMUNITARIE RICOVERATE: FASE DI GESTIONE DELLA PATOLOGIA

149 (56%)

TERAPIA ANTIBIOTICA DOMICILIARE
PUNTUALIZZATA

11

1 COTRIMOXAZOLO
3 AMOXICILLINA
5 CIPROFLOXACINA
2 MACROLIDE
NESSUN RX TORACE

31

6 AMOXICLAVULANATO
3 CEFALOSPORINA OS
3 LEVOFLOXACINA
19 B LATTAMICO INIETTIVO
11 RX TORACE (ca35%)

107

MACROLIDE
0
FLUOROCHINOLONE
+
B LATTAMICO INIETTIVO
24 RX TORACE (ca 22%)

LA POLMONITE COMUNITARIA IN OSPEDALE: PROBLEMATICHE TERAPEUTICHE

TERAPIA DOMICILIARE

A quanti pazienti, alla dimissione, è stata prescritta un'appendice di terapia antibiotica a domicilio?

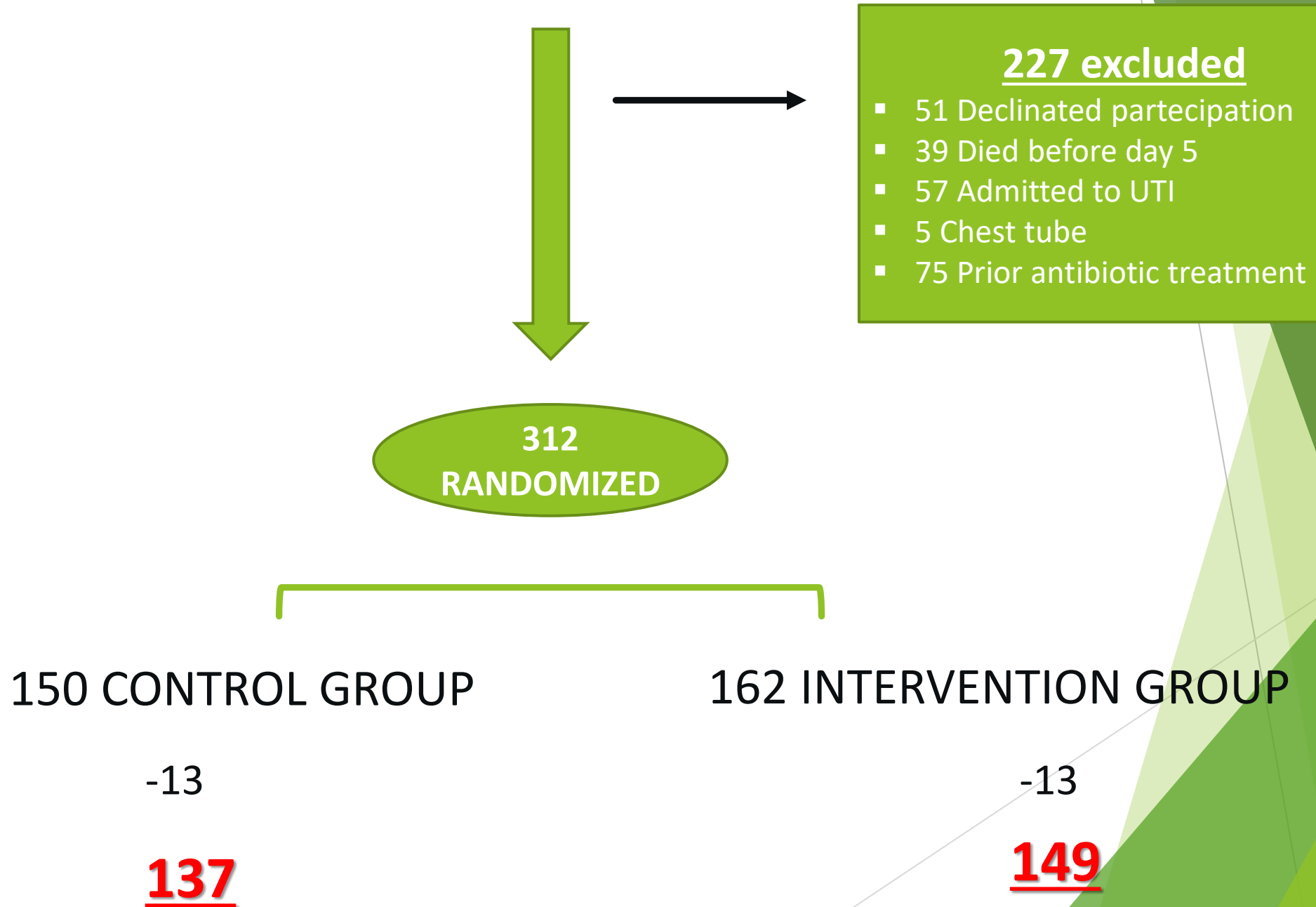
A TUTTI!

Ane Uranga, Pedro P. Espana, Amalia Bilbao, Jose Maria Quintana et al

**DURATION OF ANTIBIOTIC TREATMENT IN
COMMUNITY- ACQUIRED PNEUMONIA
A multicentric Randomized Clinical Trial**

JAMA Intern Med.2016; 176(9): 1257-1265

539 Assessed for eligibility



CONTROL GROUP

INTERVENTION GROUP



TERAPIA ANTIBIOTICA

SECONDO GIUDIZIO
CLINICO

DURATA \geq 5gg

Interrotta se:

- Se TC \leq 37.8°C per 48 ore
e non più di 1 dei seguenti segni:
- Pas <90mmHg
 - HR >100/min
 - SatO2 <90% o PaO2 <60mmHg
(in aa)

CONTROL GROUP

(137)

INTERVENTION GROUP

(146)

TERAPIA ANTIBIOTICA DELLA DURATA DI SOLI 5 GIORNI

4(2.9%)

101(70.1%)

P value: 0.001

CONTROL GROUP

INTERVENTION GROUP



ETA'

SESSO

ABITUDINE TABAGICA

CONSUMO DI ALCOOL

COMORBIDITA' (CCI median)

KATZ INDEX

PSI CLASS

DIAGNOSI EZIOLOGICHE

NS

CONTROL GROUP

INTERVENTION GROUP

ANTIBIOTICO EV

RITORNO ALLA NORMALE ATTIVITA'

RISOLUZIONE RADIOLOGICA DOPO 30 gg

MORTALITA' INTRAOSPEDALIERA

MORTALITA' ALLA 30° GIORNATA

RECIDIVA ENTRO 30 gg

RIAMMISSIONE OSPEDALIERA ENTRO 30 gg

VERSAMENTO PLEURICO

FALLIMENTO TERAPEUTICO

SEPSI

INSUFFICIENZA RENALE

TRASFERIMENTO UTI

NIV

DURATA DEGENZA

**NESSUNA DIVERSITA'
STATISTICAMENTE
SIGNIFICATIVA**

I RISULTATI

SUCCESSO CLINICO	CONTROL GROUP 150	INTERVENTION GROUP 162	Pvalue
AT DAY 10	71(48.6)	90(56.3)	0.18
AT DAY 30	132(88.6)	147(91.9)	0.33

IL CONFRONTO

Esclusi pazienti già sottoposti
a terapia antibiotica

Escluse polmoniti correlate ad
eziologie insolite

Esclusi pazienti istituzionalizzati

Esclusi pazienti con terapie
immunosoppressive in corso

Esclusi pazienti trasferiti in
UTI entro 5 gg dall'arruolamento

Oltre il 56% dei pazienti già
trattato a domicilio

2 Ps. Aeruginosa; 2 K. Pneumoniae
2 MRSA

4 Pazienti provenienti da RSA

24 Pazienti in trattamento
immunosoppressivo

3 pazienti provenienti da UTI
6 pazienti trattati con NIV

LE CONCLUSIONI

La terapia antibiotica domiciliare, post-dimissione, va considerata di volta in volta a seconda delle specificità del caso; non può, aprioristicamente, essere proscritta né prescritta.

E LE HCAP?

HEALTHCARE-ASSOCIATED PNEUMONIA

Le criticità

- ✓ HCAP comportano un superiore rischio di MDR Pathogen
- ✓ Pur tuttavia il contributo dei patogeni tradizionali delle CAP è ancora rilevante, per cui il ricorso preconcetto ad una superiore «aggressività terapeutica» può condurre a fenomeni di overtreating
- ✓ Le Linee-Guida per le HCAP furono proposte nel 2005 (ATS/ISDA), ma non sono state ancora validate

CHE FARE?

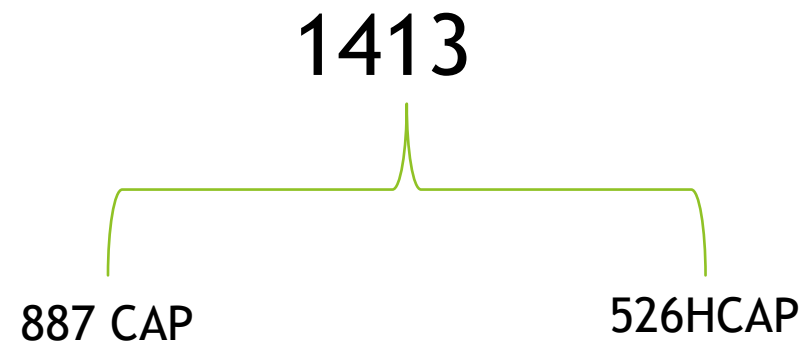
Y. Shindo, R. Ito, D. Kobayashi, M. Ando, M. Ichikawa, A. Shiraki, Y. Goto, Y. Fukui, M. Iwaki, J. Okumura,
I. Yamaguchi, T. Yagi, Y. Tanikawa, Y. Sugino, J. Shindoh, T. Ogasawara, F. Nomura, H. Saka, M. Yamamoto,
H. Taniguchi, R. Suzuki, H. Saito, T. Kawamura, Y. Hasegawa

RISK FACTORS FOR DRUG-RESISTENT PATHOGENS IN COMMUNITY-ACQUIRED AND HEALTHCARE -ASSOCIATED PNEUMONIA

Am J Respir Crit Care Med Vol 188, Iss 8, pp 985-995, Oct 15, 2013

➤ Studio prospettico, osservazionale, multicentrico, volto all'identificazione delle caratteristiche cliniche-microbiologiche dei pazienti con CAP e con HC-CAP

- Patogeni pluriresistenti: non sensibili a:
- Ceftriaxone
 - Ampicillina-Sulbactam
 - Macrolidi (Claritromicina, Azitromicina)
 - Fluorochinoloni (Moxi, Levofloxacina)



	CAP (887)	HCAP (526)
Diagnosi eziologiche	475 (53.6%)	320 (60.8%)
STREPT. PNEUMONIAE	152 (17.1%)	67(12.7%)
MSSA	68(7.7%)	52(9.9%)
MRSA	20(2.3%)	57(10.8%)
ALTRI STREPT.	23(2.6%)	31(5.9%)
ENTEROCOCCUS SP	0	3(0.6%)
H. INFLUENZAE	92 (10.4%)	26(4.9%)
KLEBSIELLA P	77(8.7%)	82(15.6%)
PS. AERUGINOSA	33(3.7%)	46(8.7%)
MORAXELLA CAT.	32(3.6%)	12(2.3%)
E.COLI	26(2.9%)	22(4.2%)
SERRATIA	4(0.5%)	5(1.0%)
ACINETOBACTER	4(0.5%)	8(1.5%)
ATIPICI	48(5.4%)	26(4.9%)

OUTCOMES IN BASE AL TIPO DI POLMONITE

	CAP (887)	HCAP (526)	P value
MDRP	45(475) (9.5%)	74/320(23.1%)	<0.001
I.I.A.T	69/442 (15.6%)	99/305(32.5%)	<0.001
MECH. VENTILATION	87(9.8%)	44(8.4%)	0.36
30-d MORTALITY	62(7.0%)	107(20.3%)	<0.001
In-HOSPITAL MORT.	89(10%)	131(24.9%)	<0.001

CONCLUSIONI IMPORTANTI

1. Le HCAP «sembrano» nel loro insieme più gravi
2. FALLIMENTI TERAPEUTICI E MORTALITA' SONO PROPORZIONATI AL NUMERO DEI FATTORI DI RISCHIO CHE SOSTANZIANO LE HCAP

	<u>1</u> FATTORE DI RISCHIO	<u>2</u> FATTORI DI RISCHIO	<u>≥3</u> FATTORI DI RISCHIO
FALLIMENTI TERAP.	~15%	~32%	~44%
MORTALITA'	~10%	~16%	~29%

H
C
A
P

1 FATTORE DI RISCHIO → POSSIBILITA' MDRP ~10% → TERAPIA CAP

2 FATTORI DI RISCHIO → POSSIBILITA' MDRP ~20% → SPETTRO ALLARGATO
IN PRESENZA DI FATTORI
SPECIFICI

≥3 FATTORI DI RISCHIO → POSSIBILITA' MDRP >40% → SPETTRO ALLARGATO
AB INITIO