



המרכז הרפואי
הלל יפה

מסוף לפקולטה לרפואה ע"ש רפפורט
הטכניון, חיפה

Community-Acquired Pneumonia (CAP)

דר' מחמוד מחאג'נה
המרכז הרפואי הלל-יפה

Respiratory tract infections

❖ Upper respiratory tract infections (URTI)

- ❖ Common cold
- ❖ Pharyngitis
- ❖ Sinusitis
- ❖ Acute laryngotracheobronchitis (croup)

❖ Lower respiratory tract infections (LRTI)

- ❖ Pneumonia
- ❖ Community-acquired pneumonia (CAP)
- ❖ Healthcare-associated (HCAP)
- ❖ Hospital-acquired / Ventilator-associated (HAP/VAP)

Pneumonia

Definition:

Inhalation or aspiration of pulmonary pathogenic organisms into a lung resulting in acute infection of lung parenchyma.

Pneumonia – types/classification

- ❖ Community-acquired pneumonia (CAP)
- ❖ Healthcare-associated pneumonia (HCAP)
- ❖ Hospital-acquired pneumonia (HAP)
- ❖ Ventilator-associated pneumonia (VAP)

Pneumonia - definitions

CAP • Pneumonia occurring ≤ 48 hours of hospital admission in patients who do not meet the criteria for HCAP

HCAP • Pneumonia occurring ≤ 48 hours of hospital admission in patients with ≥ 1 of the following risk factors for MDR bacteria as cause of infection:

- Hospitalization for ≥ 2 days in an acute-care facility within 90 days of infection
- Residence in a nursing home or long-term care facility
- Antibiotic therapy, chemotherapy, or wound care within 30 days of current infection
- Hemodialysis treatment at a hospital or clinic
- Home infusion therapy or home wound care
- Family member with infection due to MDR bacteria

HAP • Pneumonia occurring ≥ 48 hours after hospital admission

- Risk factors for MDR bacteria causing HAP
 - Antibiotic therapy within 90 days of infection
 - Current hospitalization of ≥ 5 days
 - High frequency of antibiotic resistance in community or specific hospital unit
 - Immunosuppressive disease or therapy
 - Presence of HCAP risk factors for MDR

VAP • Pneumonia occurring > 48 hours after endotracheal intubation

- Risk factors for MDR bacteria causing VAP
 - Presence of HCAP or HAP risk factors for MDR



MDR- Multi Drug resistant

פקטורים שאחראיים על עליה בשכיחות

חיידקי MDR

- התפתחות ושימוש נרחב באנטיביוטיקות פומיות פוטנטיות
- שחרור מוקדם מדי של חולים מהבית חולים לבתיהם/מוסדות
- עלייה בשימוש בטיפול אנטיביוטי IV גם בקהילה
- הזדקנות כללית של האוכלוסייה
- טיפולים אימונודולטורים נרחבים יותר

TABLE 153-1 CLINICAL CONDITIONS ASSOCIATED WITH AND LIKELY PATHOGENS IN HEALTH CARE–ASSOCIATED PNEUMONIA

Condition	Pathogen			
	MRSA	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	MDR Enterobacteriaceae
Hospitalization for ≥ 48 h	✓	✓	✓	✓
Hospitalization for ≥ 2 days in prior 3 months	✓	✓	✓	✓
Nursing home or extended-care-facility residence	✓	✓	✓	✓
Antibiotic therapy in preceding 3 months		✓		✓
Chronic dialysis	✓			
Home infusion therapy	✓			
Home wound care	✓			
Family member with MDR infection	✓			✓

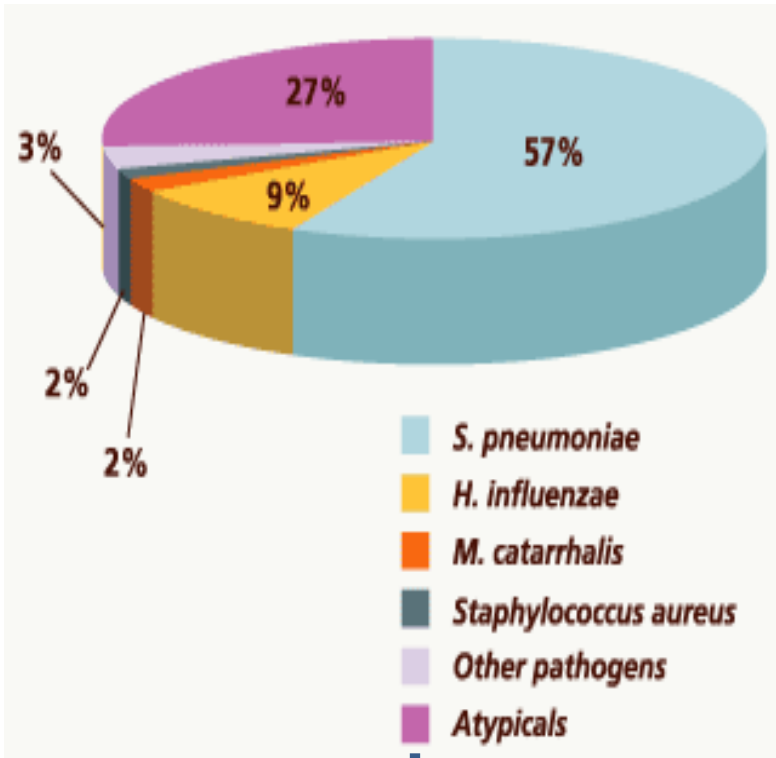


CAP – General signs and symptoms

המרכז הרפואי
הלל יפה
מסגרת הקלינית לרפואה כללית ומחלקות
המרכז הרפואי

- Chills(40%-70%)
- Fever(68% to 78%)
- Pleuritic chest pain(35%-48%)
- Cough(80%-90%).prodauctive in over 60%.
- Fatigue (91%)
- Anorexia (71%)
- Sweats (69%)
- Nausea(41%)
- Tachypnea(45% to 69%)
- Tachycardia(45%)
- Consolidation (20%)
- Headache
- Arthralgia/ Myalgia
- Hemoptysis – MRSA

CAP - Etiology



Mycoplasma- Chlamydia-legoinella

**microbiologic diagnosis may be made
in 40% to 75% of cases of CAP**

Patient type	Etiology
Outpatient	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Chlamydophila 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>

CAP - classification

	typical	atypical
fever	High, sudden	lower-grade
rigors	+	-
cough	productive, purulent sputum (60-80%)	dry
other symptoms	pleuritic chest pain, fatigue, nausea, anorexia	sore throat, headache, malaise
CXR findings	lobar consolidation	patchy lung findings
pathogens	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenza</i>	<i>Legionella pneumophilla</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>



✓ וירוסים רספירטורים – RSV, אינפלואנזה..

✓ אין ליקוציטוזיס משמעותי

✓ האטיפים לא יצמחו בתרבית ולא יצבעו בצביעת גראם והם משפיעים על הטיפול כי עמידים לבטא לקטמים ועל כן מצריכים טיפול אגרסיבי יותר (מקרולידיים, פלורוקווינולון או טטרציקלין)

המשך...

- 10-15% בעלי שילוב פולימקורביאלי

- אנאירובים :

- בעיקר בזיהומים הקשורים באספירציה

- ג'ינג'ביטיס (Gingivitis) במיוחד בחולים אלכוהוליסטים/אפילפטיים

- אלכוהול וסמים

- פרכוסים

- MRSA/ Staph aureus :

- שכיח כזיהום על אינפלואנזה

- קשורים יותר ל- Necrotizing pneumonia

- MRSA נפוץ יותר ב- HCAP

TABLE 153-3**EPIDEMIOLOGIC FACTORS SUGGESTING POSSIBLE CAUSES OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA**

Factor	Possible Pathogen(s)
Alcoholism	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , oral anaerobes, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
COPD and/or smoking	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>S. pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i>
Structural lung disease (e.g., bronchiectasis)	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Dementia, stroke, decreased level of consciousness	Oral anaerobes, gram-negative enteric bacteria
Lung abscess	CA-MRSA, oral anaerobes, endemic fungi, <i>M. tuberculosis</i> , atypical mycobacteria
Travel to Ohio or St. Lawrence river valleys	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Travel to southwestern United States	Hantavirus, <i>Coccidioides</i> spp.
Travel to Southeast Asia	<i>Burkholderia pseudomallei</i> , avian influenza virus
Stay in hotel or on cruise ship in previous 2 weeks	<i>Legionella</i> spp.
Local influenza activity	Influenza virus, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>
Exposure to bats or birds	<i>H. capsulatum</i>
Exposure to birds	<i>Chlamydia psittaci</i>
Exposure to rabbits	<i>Francisella tularensis</i>
Exposure to sheep, goats, parturient cats	<i>Coxiella burnetii</i>

גורמי סיכון בהתאם לפתוגן ..

- Streptococcus pneumoniae,
pneumococcus

- דמנציה/ הפרעה פרכוסית
- HF
- מחלות צרברו-וסקולר (CVA)
- אלכוהוליזם
- עישון/COPD
- HIV

- CAP באופן כללי :

- אלכוהוליסטים
- אסטמה
- גיל < 70
- שהות במוסדות
- דיכוי חיסוני
- במבוגרים עם ירידה ברפלקס ושיעול

גורמי סיכון בהתאם לפתוגן ..

• פסאודומונס :

– מחלה ריאתית מבנית (CF),
(COPD)

• ליגיונלה :

- סכרת
- ממאירות
- המטולוגית/סרטן סולידי
- מחלת כליות קשה / CRF
- HIV
- עישון
- זכר
- שהייה במלון/שייט
בספינה

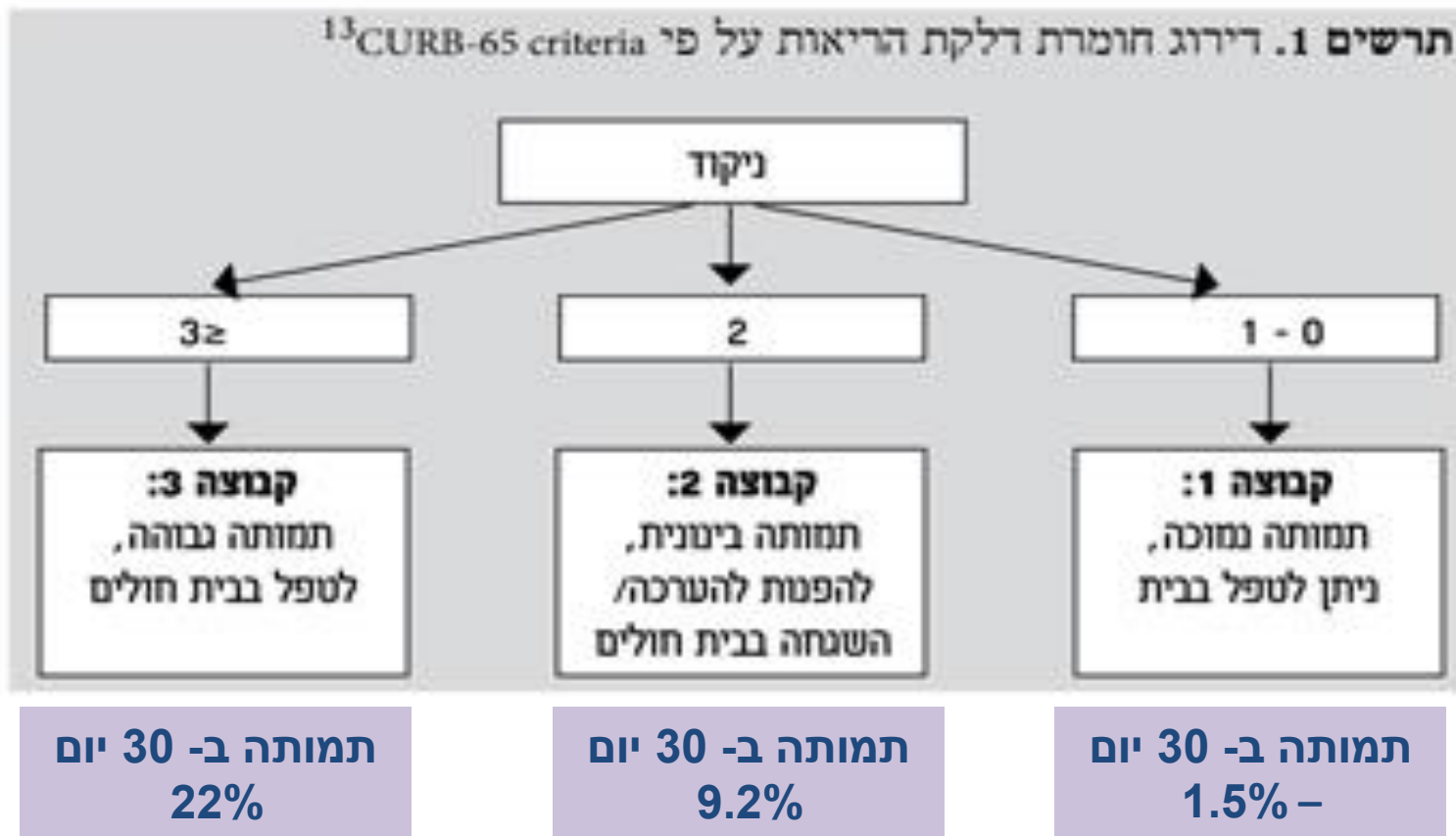
CAP – Severity assessment

- **Prediction scoring tools**
- PSI – pneumonia severity index (= PORT; pneumonia patient outcome research team)
- CURB
- **CURB-65**
- CRB-65

CURB-65

- **C**onfusion (based upon a specific mental or disorientation to person, place or time).
- **U**rea (blood urea nitrogen in the United States) > 7 mmol/L (20 mg/dL).
- **R**espiratory rate ≥ 30 breaths / minute.
- **B**lood pressure (systolic ≤ 90 mmHG or diastolic ≤ 60 mmHg).
- Age ≥ 65 years.

CURB-65



● פנאומוקוק

- המגנון של העמידות כנגד פנצילין הוא תמיד low-affinity penicillin-binding proteins. רגישות לפנצילין נקבעת כאשר $MIC \leq 2$, intermediate $MIC > 2-4$, עמיד $MIC \geq 8$.
- נוסף על פנצילין יש עמידות גם כנגד מקרולידיים, טטראציקליניים, קווינולונים (כמו ציפרו או לבופוקסצין) ו-TMP-SMX.
- עמידות ל-3 תרופות עם מנגנונים שונים- מגדיר MDR. כמעט 60% מאלו העמידים לפנצילין עמידים גם למקרולידיים.
- **תרופת הבחירה לפנאומוקוק רגיש היא פניצילין.** ברמות ביניים של MIC הטיפול שנוי במחלוקת ונהוג לטפל כמו רגישים אך עם מינון גבוה.
- **גורמי סיכון לפנאומוקוק עמיד-** הכי חשוב טיפול ABX ב-3 חודשים האחרונים, גיל קצוות (נמוך משנתיים או מעל 65), ילדים במעונות, אשפוז רסנטי בב"ח, בעלי HIV).

● CA-MRSA

- ייתכן זן בית חולים היוצר HCAP או CA-MRSA (פחות עמיד למרות שלאחרונה חלקם מראים סממנים של זן בית חולים).
- בכל מקרה עמידים לכל הבטא-לקטמים.
- CA-MRSA פחות עמידים ולרוב רגישים ל-trimethoprim-sulfamethoxazole, clindamycin and tetracycline. בנוסף לרגישות ל-vanco & linezolid.

● גראם שלילי

- יותר מרכזי בריאות. מעורבים ב-HCAP.
- יש עליה בעמידויות של E.coli הנרכש בקהילה פלורוקווינולונים נשימתיים
- אנטרובקטר עמיד לצפלו' בדרי"כ ולכן מטופל ע"י פלורוקווינולון או קרבפנס, בהם נשתמש גם ב-ESBL.

Guide to Empirical Choice of Antimicrobial Agent

Outpatient

1) Previously Healthy

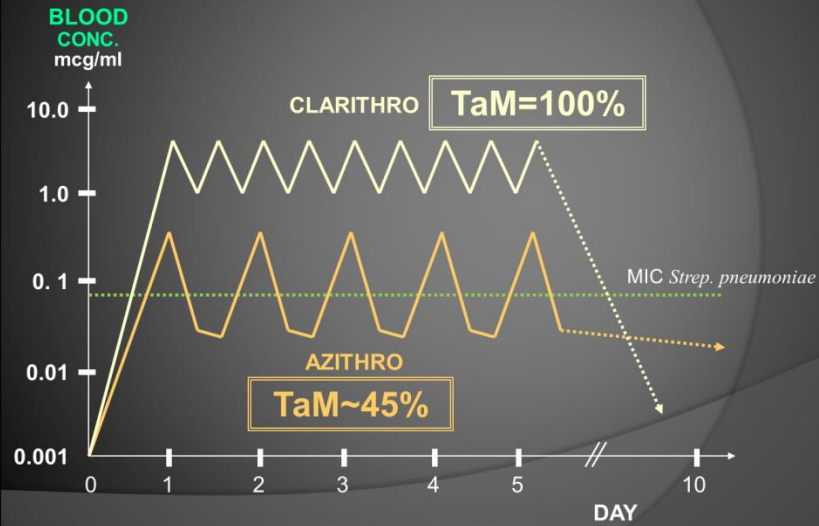
- No recent antibiotic therapy: Macrolide or doxycycline (100 mg 2 times/day)
- Comorbidities or Recent antibiotic therapy:
A respiratory fluoroquinolone alone, an advanced macrolided plus oral β -lactam (high dose Amoxicillin 1g X 3 / Augmentin 875 mg X 2/ Cefuroxime 500 mg X 2)

Macrolides

Antimicrobial spectrum

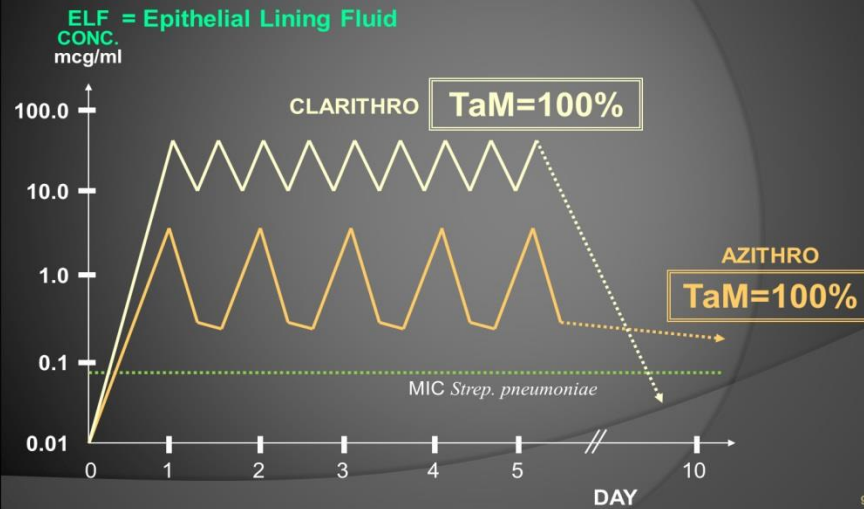
PATHOGEN		ERYTH	ROXITH	CLARITH	AZITH
GRAM POSITIVE	<i>Streptococci spp.</i>	++	++	+++	+
	<i>Staph - MSSA/MRSA</i>	+/-	+/-	++/-	++/-
	<i>Enterococci spp.</i>	--	--	--	--
GRAM NEGATIVE	<i>Campylobacter spp.</i>	+	+	+	+
	<i>Neisseria meningitidis</i>	+	+	+	+
	<i>Helicobacter pylori</i>	--	+	+	+
	<i>Moraxella catarrhalis</i>	--	+	+	++
	<i>Neisseria gonorrhoea</i>	--	+	--	+
	<i>Haemophilus influenza</i>	--	+	--	++
ATYPICAL pneumonia	<i>Legionella pneumophila</i>	+	+	++	+++
	<i>Chlamydia spp.</i>	+	+	+	+
	<i>Mycoplasma spp.</i>	+	+	+	+
	<i>Rickettsia spp.</i>	--	+	+	+

Macrolides



8

Macrolides



9

Tetracyclines

Antimicrobial spectrum

- doxy:

Aerobic Gram-positive	Aerobic Gram-negative	Atypical
- <i>Strep. pneumonia</i>	- <i>Campylobacter</i> spp. - <i>Helicobacter pylori</i> - <i>Moraxella catarrhalis</i> - <i>Propionobacterium</i> spp. - <i>Legionella pneumophila</i>	- <i>Chlamydia</i> spp. - <i>Mycoplasma</i> spp. - <i>Rickettsia</i> spp.

- limited anaerobic activity

2) Comorbidities (COPD, Diabetes, Renal Failure or Congestive Heart Failure, or Malignancy)

An advanced macrolide plus oral β -lactam or a respiratory fluoroquinolone

- **Suspected aspiration with infection:**
 - Amoxicillin-clavulanate (Augmentin)- 1 g X 3
 - Clindamycin (600 mg IV q8h or 300 mg PO q6h)
 - Metronidazole 500 mg X 3
 - Ceftriaxone 1-2 g X 1
- **Influenza with bacterial superinfection:**
 - Vancomycin, linezolid, or other coverage for MRSA, including community-acquired MRSA

Quinolones

Antimicrobial spectrum

Quinolone Generation		1 st	2 nd	3 rd	4 th
GRAM POSITIVE	Enterococci	-	+/-	+/-	+/-
	Staphylococci	-	+/-	+	+
	Streptococci (S. pneum.)	-	-	+	+
GRAM NEGATIVE	Enterobacteriaceae	(+)	+	+	+
	Pseudomonas	-	+	+/-	+
	Cocci (Neisser., Morax.)	-	+	+	+
ATYPICAL (Chlamyd., Mycop., Legion.)		-	+	+	+
ANAEROBIC (Bacteroides, Clostridium)		-	-	-	+
MYCOBACTERIUM (M. tb., M. avium)		-	+	+	+

Tetracyclines

- **ADEs-**

Pigmentation (prolonged use)



tetracycline-related onycholysis

- **Photosensitivity**



- **Teeth discoloration:**

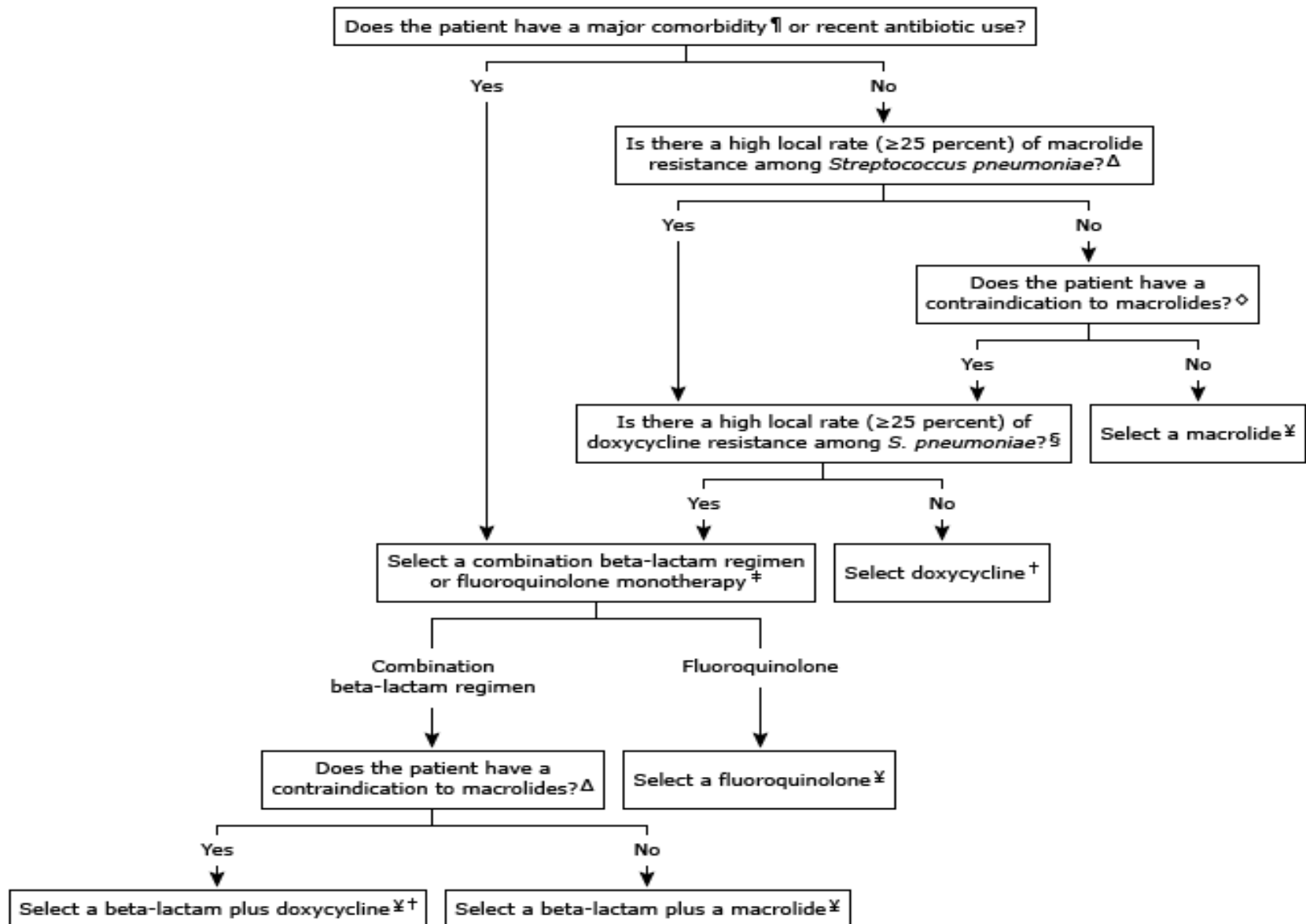


- **GI:**

- Irritation (PO)

- Nausea, Vomiting

Community-acquired pneumonia: Empiric outpatient antibiotic selection in adults*



Inpatient/ Non-ICU

- An advanced **macrolide plus an intravenous β -lactam** (Ceftriaxone 1-2 g X1/ Cefuroxime 750 mg X3/ Ampicillin 1-2 g q 4-6h/ cefotaxime 1-2 g X 3/ Ertapenem 1g X 1), or a **respiratory fluoroquinolone alone** (regimen selected will depend on nature of recent antibiotic therapy)

- **Intensive Care Unit (ICU)**
- ***Pseudomonas* infection is not a concern:**
 - A **β -lactam** (Ceftriaxone 2g X1/ Ampicillin+Sulbactam 2g X3/ Cefotaxime 1-2g X 3) **plus** either an advanced **macrolide** or a respiratory **fluoroquinolone**
- ***Pseudomonas* infection is not a concern but patient has a β -lactam allergy:**
 - A respiratory fluoroquinolone, with or without clindamycin

***Pseudomonas* infection is a concern (cystic fibrosis, impaired host defenses):**

If Pseudomonas is a consideration:

- An antipseudomonal β -lactam (e.g., piperacillin/tazobactam [4.5 g IV q6h], cefepime [1–2 g IV q12h], imipenem [500 mg IV q6h], meropenem [1 g IV q8h]) *plus* either ciprofloxacin (400 mg IV q12h) or levofloxacin (750 mg IV qd)
- The above β -lactams *plus* an aminoglycoside (amikacin [15 mg/kg qd] or tobramycin [1.7 mg/kg qd]) *plus* azithromycin
- The above β -lactams^f *plus* an aminoglycoside *plus* an antipneumococcal fluoroquinolone

Evidence of Clinical Stability

- Temperature $\leq 37.8^\circ \text{C}$ (100°F)
- Pulse ≤ 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
- Normal mental status

Duration of Treatment

- the IDSA/ATS guidelines recommend a **minimum** of **at least 5-7 days** of antibiotic therapy, with the patient being afebrile for between 48 and 72 hours and lacking no more than one sign of clinical stability.
- Longer therapy (**14 days**) should be considered for patients who have high-severity disease, **bacteremic S.aureus pneumonia**, or **MRSA**, **Pseudomonas**

מעקב

- **חום ולויקוציטוזיס לרוב חולפים תוך 2-4 ימים**
- **צילום חזה מחלים תוך 4-12 שבועות (בהתאם לגיל ומחלות רקע)**
- **לאחר שחרור מבית חולים ניתן לבצע צילום ביקורת לאחר 4-6 שבועות**
- **המקום אליו משתחררים (בית/בית אבות וכו') הוא פקטור משמעותי**

PREVENTION

- In older adults, **influenza vaccine:**
decrease the incidence of hospitalization, pneumonia, and mortality.
- suggested for any person 6 months of age or older at risk of influenza-related complications (because of age or underlying disease). Include:
 - >50 years, nursing home residents, people with chronic pulmonary or cardiac disease, or with chronic diseases such as diabetes, renal failure, or hematologic disorders; patients who are immunosuppressed; those taking chronic salicylate therapy; and women in their second or third trimester of pregnancy.