



la polmonite è il capitano degli uomini della morte

Sir William Osler, 1901

la polmonite causa 10 milioni di morti all'anno fra i bambini di meno di 5 anni di vita

WHO report 2015

editoriale. Dal 1918 al 2014 la polmonite del bambino resta il lato oscuro della luna

de Martino M , Acta Paediatrica 2014, 102: 1-3

PNEUMONIA
THE FORGOTTEN
KILLER OF
CHILDREN

polmonite nei paesi industrializzati:

40 / 1000 bambini / anno

MacIntyre CR *et al.* *Epidemiol Infect* 2003; 131: 1091-1096

pleurite in bambini ospedalizzati nei paesi industrializzati :

40 % delle polmoniti batteriche;

empiema: 60 % delle pleuriti

Siniotis CA & Siniotis AC. *Curr OpinPulm Med* 2005; 11: 218-225

polmonite ricorrente in età pediatrica:

≥ 2 episodi in 1 anno

oppure

≥ 3 episodi dalla nascita

con risoluzione radiologica nei periodi intercritici

Wald ER. *Semin Respir Infect* 1993; 8: 46-58

polmonite ricorrente in età pediatrica nei paesi

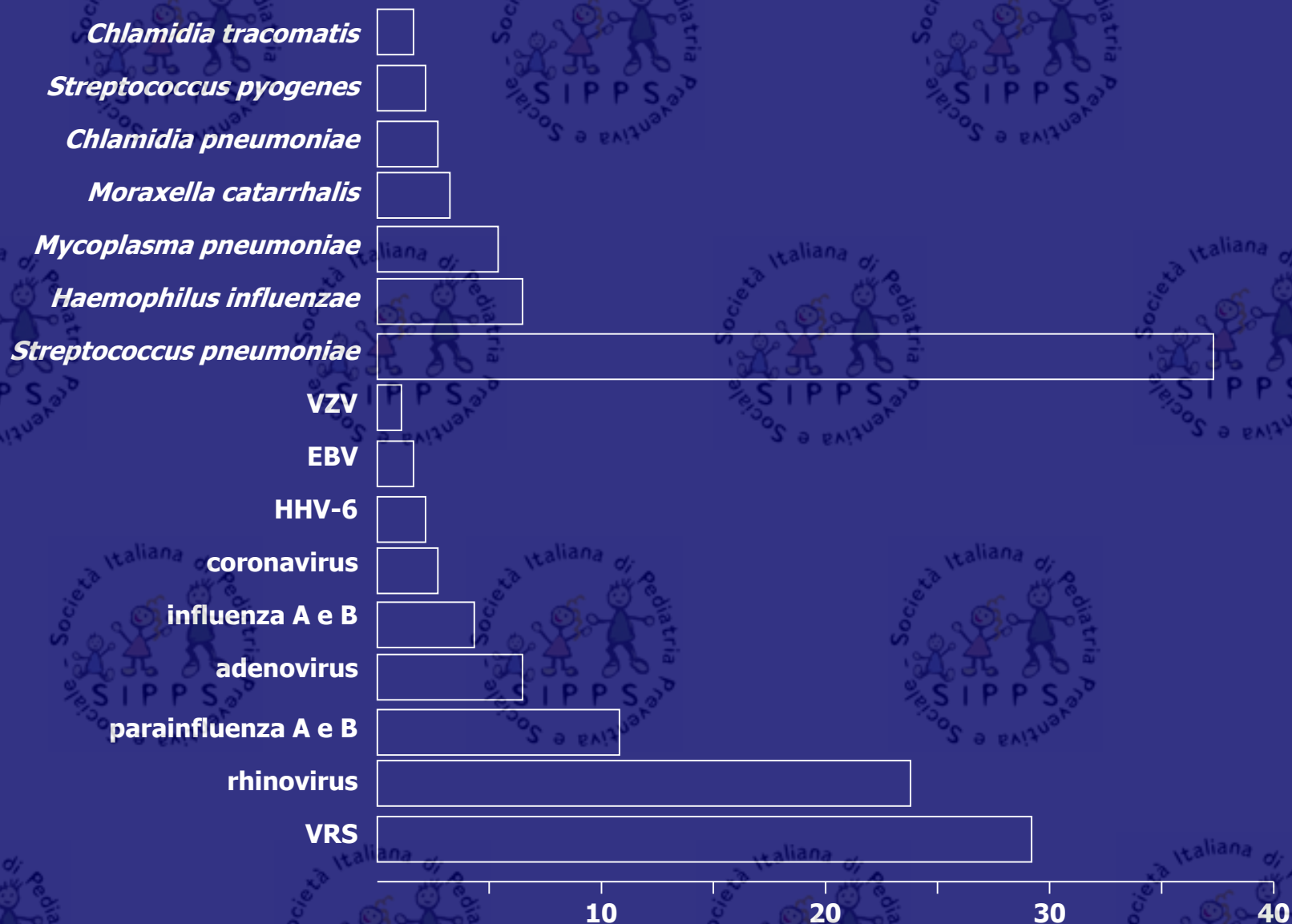
industrializzati:

9 / 1000 bambini

Panitch HB. *Ped Infect Dis J* 2005; 24: 265-266

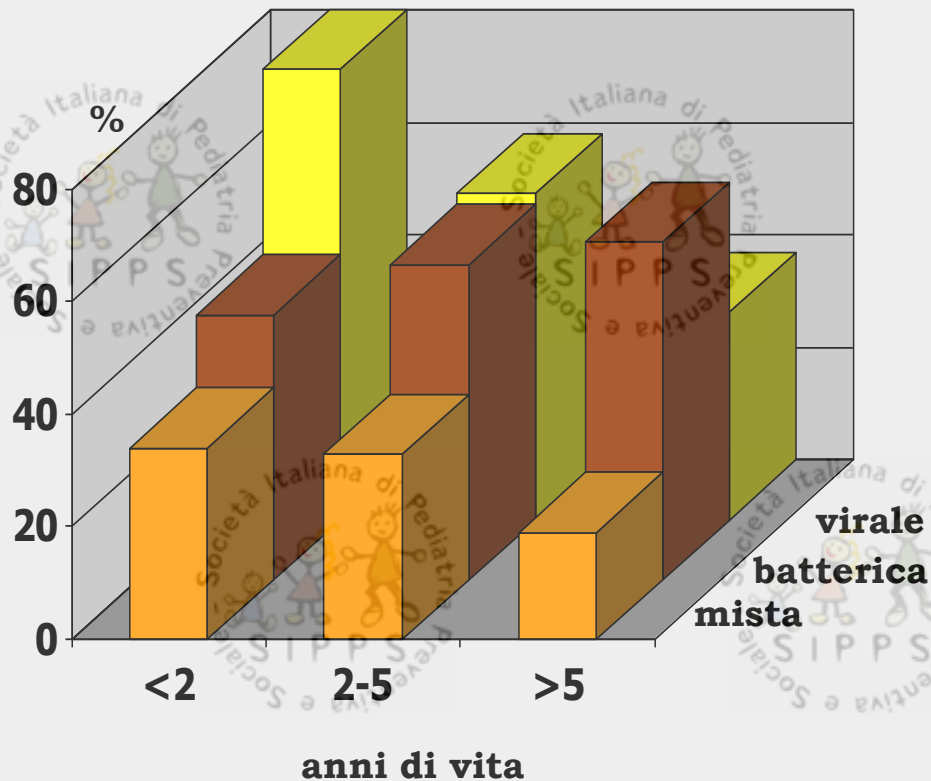
etiologia della polmonite di comunità in età pediatrica

Juvèn T *et al.* *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:293-298



etiologia della polmonite di comunità in età pediatrica (*)

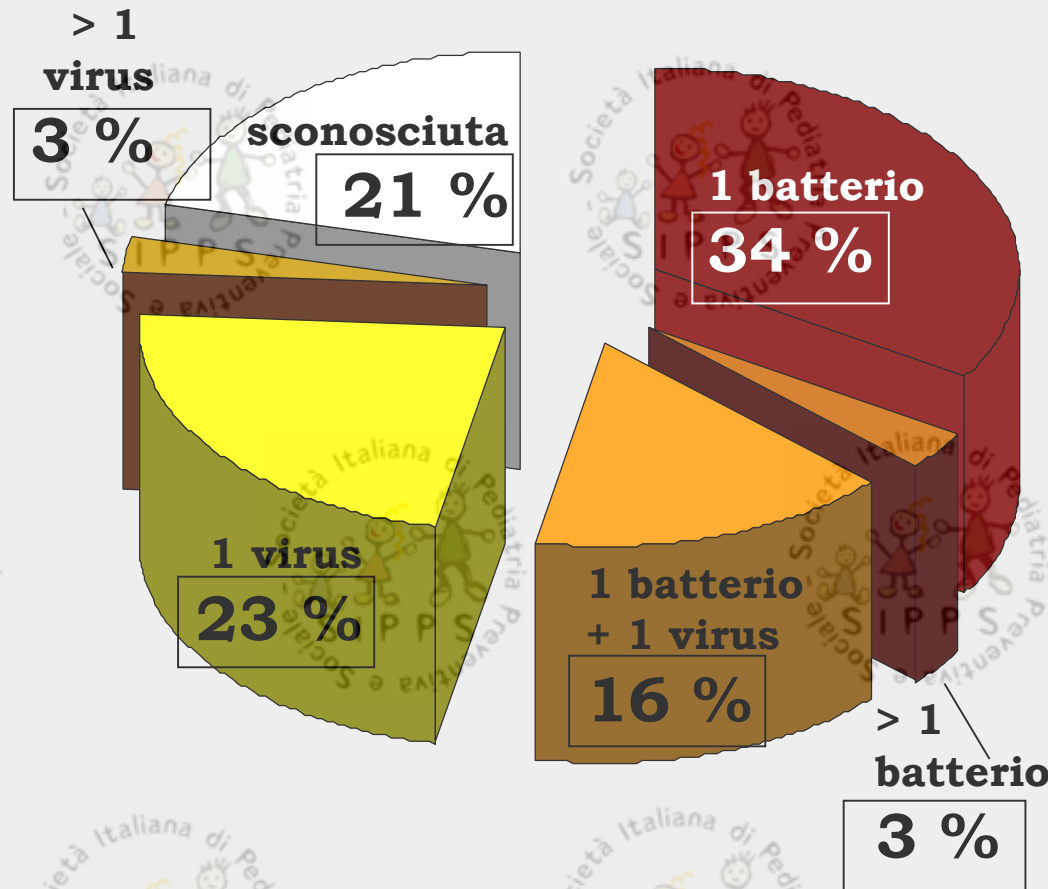
Juvèn T *et al.* *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 293-298



(*) valori percentuali > 100 perché nelle forme miste entrano anche quelle batteriche e virali

infezione e coinfezione nella polmonite di comunità in età pediatrica

Michelow IC *et al.* *Pediatrics* 2004; 113: 701-707



cause di polmonite interstiziale nel bambino

Clement A & Eber E. Eur Respir J 2008; 31: 658-666

infettive

CMV

HIV

VRS

adenovirus

virus parainfluenzali

virus del morbillo

Bordetella pertussis

Mycobacteria spp

Chlamidia spp

Mycoplasma spp

Legionella pneumophila

Pneumocystis jiroveci

Aspergillus spp

non infettive

inquinanti

farmaci

neoplasie

malattie linfoproliferative

malattie metaboliche

cardiopatie

malattie autoimmuni

vasculiti polmonari

fibrosi cistica

epatopatie

malattia di Crohn o colite ulcerosa

amiloidosi

emosiderosi

sarcoidosi

proteinosi alveolare

graft-versus-host disease

sindrome ipereosinofilica

sindrome di Goodpasture



IDDSA
Infectious Diseases Society of America

linee guida per la gestione della polmonite nel
bambino di oltre tre mesi di vita
Clinical Infectious Diseases 2011; 53: 25-76

polmonite semplice

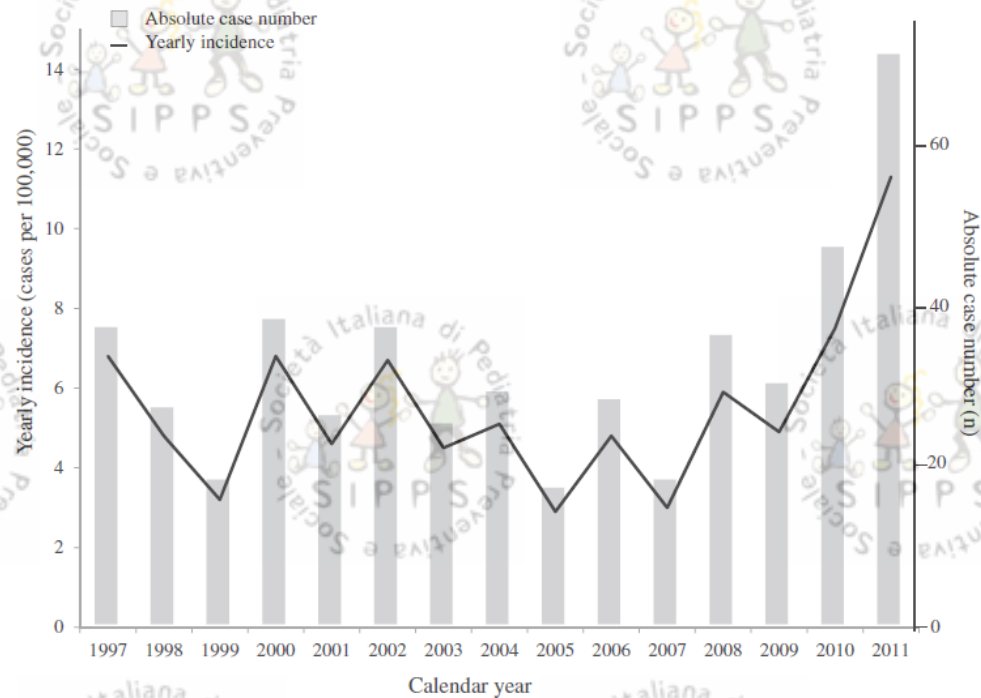
- 1. polmonite con interessamento della via aerea e dell'interstizio circostante**
- 2. polmonite lobare con interessamento di un solo lobo**

polmonite complicata

- 1. multilobare**
- 2. pleurite**
- 3. ascesso**
- 4. empiema**
- 5. cavitazione**
- 6. necrotizzante**
- 7. pneumotorace**
- 8. fistola broncopleurale**
- 9. batteriemia con altri siti di infezione**

incrementata incidenza di tubercolosi in età pediatrica in Toscana [1997 – 2011]

Chiappini E, Bonsignori F, Orlandini E, Sollai S, Venturini E, Galli L, de Martino M. *Ped Infect Dis J* 2013; 32: 1289-1291



comorbidità in età pediatrica fra polmonite di comunità e tubercolosi polmonare

Oliwa JN et al. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 235 - 243

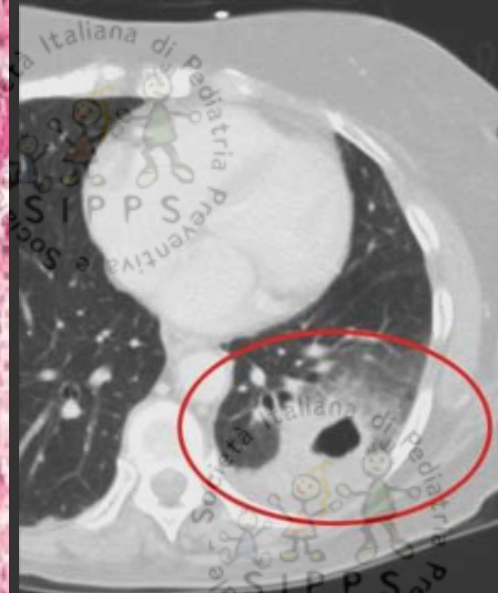


polmonite necrotizzante da *Staphylococcus aureus* produttore di leucocidina di Panton Valentine

Cocchi P, Taccetti G, Montagnani C, Campana S, Braggion C, de Martino M. Clin Microbiol Infect, 2013

**mortalità:
75 %**

- 1. elevati marcatori di flogosi**
- 2. formazione di ascessi**
- 3. sviluppo di cavitazioni**



**emoftoe
leucopenia
shock settico
non pregresse
infezioni cutanee**

polmonite necrotizzante altamente letale in bambini immunocompetenti da *Staphylococcus aureus* codificante leucocidina di Panton Valentine

Panton PN & Valentine FCO Lancet 1932; i: 506-508 753-759

Gillet Y et al. Lancet 2002; 359: 753-759

alcuni antibiotici sono controproducenti nella polmonite da *Staphylococcus aureus* produttore della leucodina di Penton Valentine

Montagnani C, Cocchi P, Bianchi L, de Martino M, Galli L. Acta Paediatr 2013

nafcillina

β -lattamico

α -emolisina

aumentata espressione

**aumentata necrosi
dei globuli bianchi**

editorial: polmonite nei bambini. Il lato oscuro della luna

Maurizio de Martino, MD, Acta Paediatrica 2014, in press



gli antibiotici possono non modificare l'esito di polmoniti gravi

poco è cambiato dall'influenza spagnola quando a Fort Jackson centinaia di militari morirono di polmonite necrotizzante verosimilmente da *Staphylococcus* con leucicidina di Penton-Valentine

**i medici di allora:
*c'è ben poco da fare contro questo Staphylococcus***

polmonite da virus influenzale

Rello J & Pop-Vicas A, Critical Care 2009; 13: 235

**elevato rischio di morte
anche in chi:**

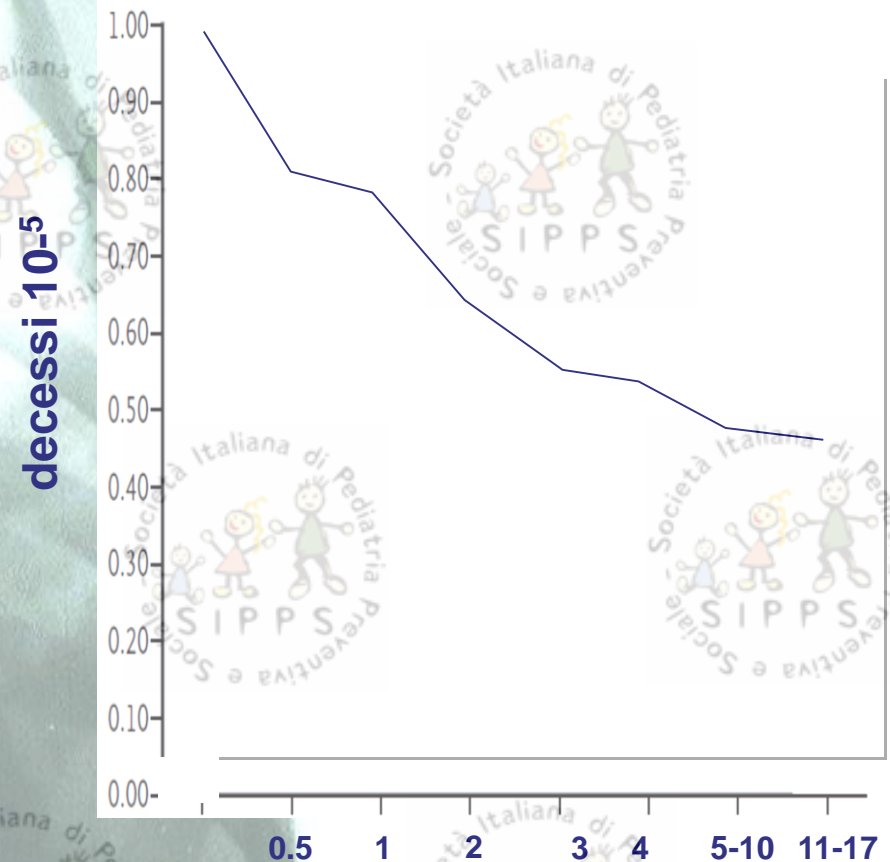
- è immunocompetente
- non ha patologie di base

segni di sospetto:

1. flu-like
2. peggioramento [2 - 5
giorni]
3. distress respiratorio
4. esteso coinvolgimento
polmonare

letalità per polmonite da influenza per classe di età

Bhat N *et al.* NEJM 2005; 353: 2559 - 2567





Dismantling the Taboo against Vaccines in Pregnancy

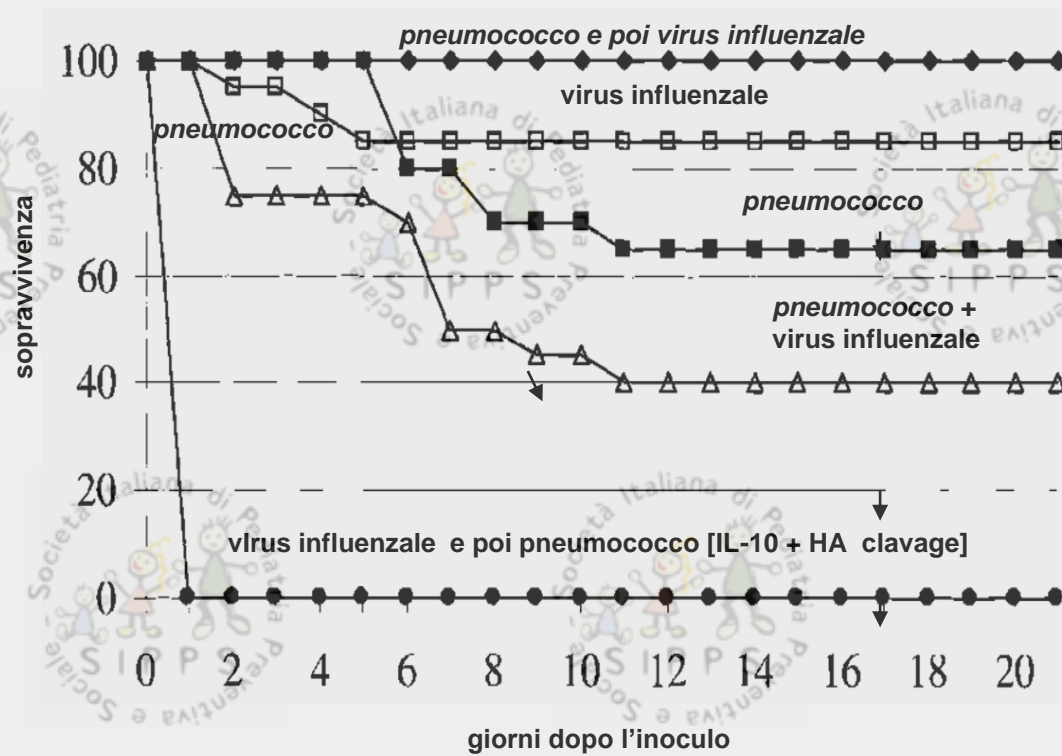
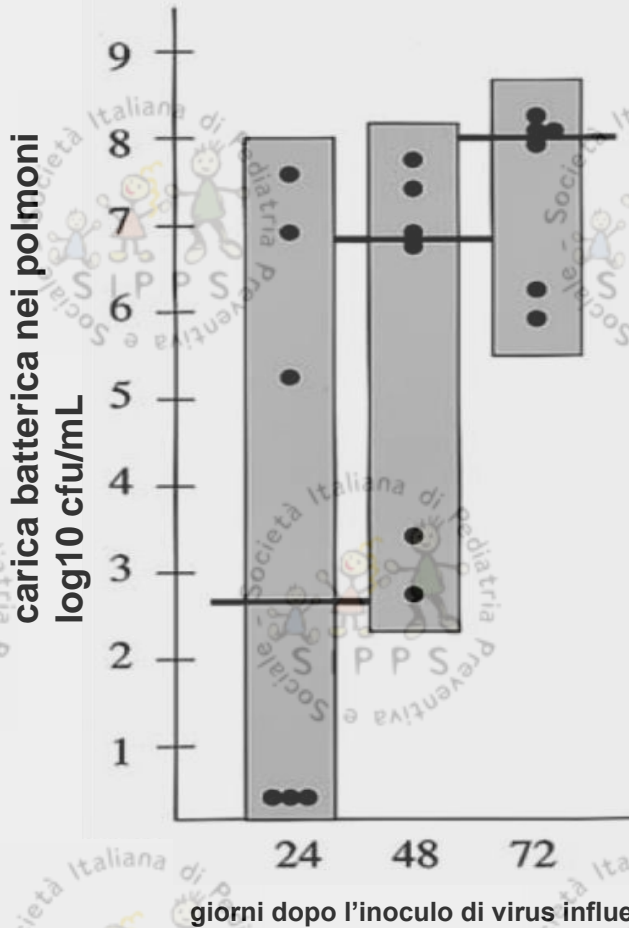
Maurizio de Martino

Department of Health Sciences, University of Florence,
Anna Meyer Children's University Hospital,
Florence, Italy



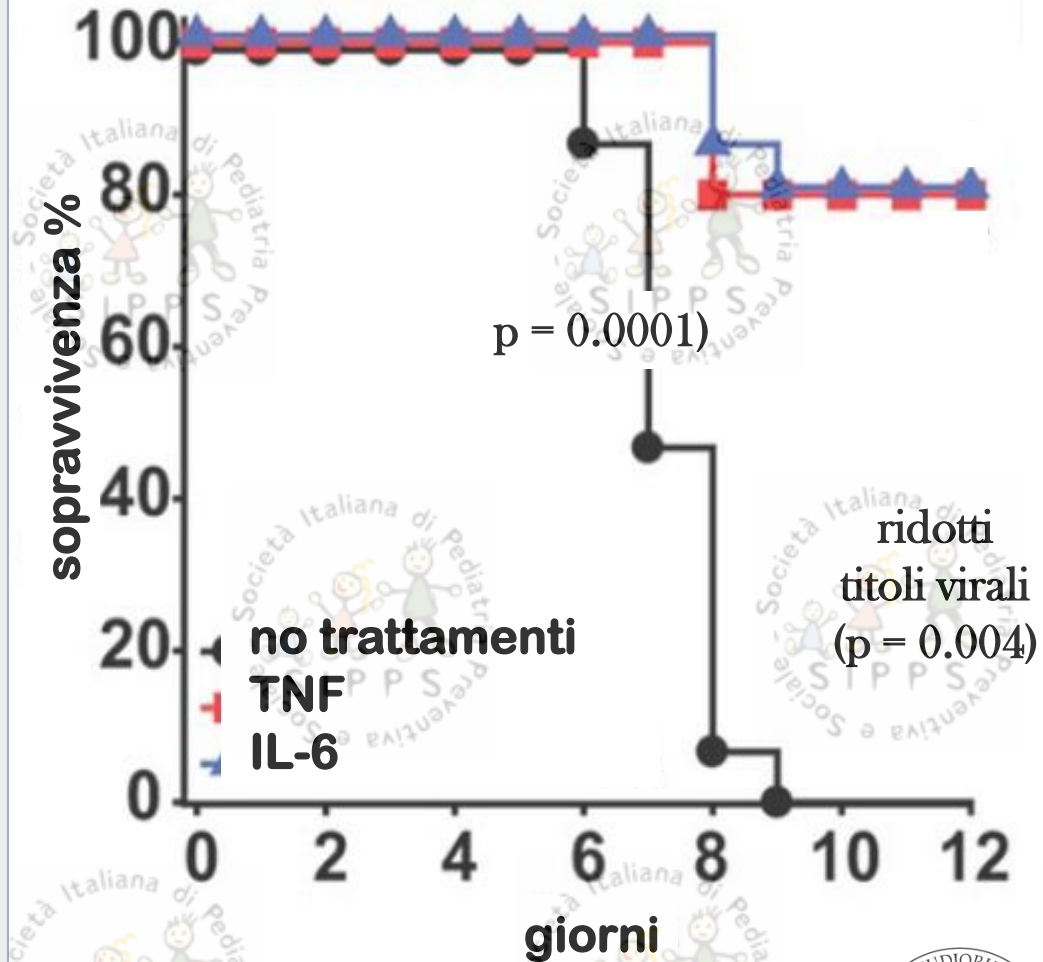
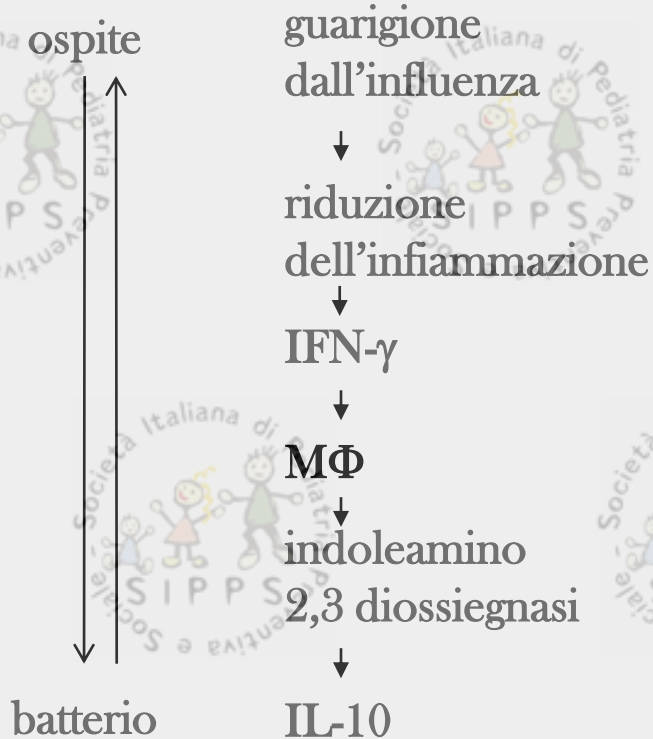
sinergismo fra *Streptococcus pneumoniae* e virus influenzale nel determinare polmonite letale

McCullers JA & Rehg JE. J Infect Dis 2011



l'infiammazione delle vie aeree protegge dalla polmonite da influenza A

Tuvim MJ *et al.* PLoS ONE 2009, 4: e4176



Complicanze da morbillo in 181 bambini ricoverati in 15 anni nei 31 ospedali della Toscana

Berti E, Sollai S, Orlandini E, Galli L, de Martino M, Chiappini E
Epidemiol Infect 2016;144: 2605-2612

complicanza %

polmonite 47.5

epatite 24.3

disidratazione 14.2

meningoencefalite 10.3

convulsioni 7.3

asma 5.4

complicanze da varicella in 344 bambini ricoverati in 8 anni nei 31 ospedali della Toscana

Bonsignori F, Chiappini E, Frenos S, Galli L & de Martino M. Infection 2007;35:444-450

complicanza %

polmonite 25,5

impetigine 14,8

encefalite 11,5

otite 2,9

è inefficace la “copertura” con antibiotici nel prevenire le complicanze batteriche di un’infezione virale delle alte vie aeree

“copertura” per:

otite media: OR 0.70 95% LC 0.45 – 1.11

polmonite: OR 1.05 95% LC 0.74 – 1.49

Alves Galvão MG *et al.* Cochrane Database Syst Rev. 2016
Feb 29;2:CD007880. doi: 10.1002/14651858.CD007880.pub3

letalità per pertosse in bambini di età ≤ 12 mesi

9.47 /1000

Berti E, Chiappini E, Orlandini E, Galli L, de Martino M. Acta Paed 2014

rischio di morte in pertosse e polmonite [età ≤ 5 mesi]

OR 44.8 [95 % LC: 10.5 – 181.0]

Winter K, Zipprich J, Harriman K, Murray EL, Gornbein J, Hammer SJ. Clin Infect Dis 2015

letalità se in pertosse e polmonite [età ≤ 5 mesi]

12.5 % [95 % LC 4.4 – 26.8]

Barger-Kamata B, Deloria Knoll M, Kagucia EW, Clin Infect Dis 2016

letalità in pertosse e polmonite [età ≤ 3 mesi; terapia intensiva pediatrica]

33 % [vs 12 % in bambini senza polmonite]

Barger-Kamata B, Concillo J. Pediatr Crit Care Med 2013

diagnosi di polmonite nel bambino

Chiappini E, Venturini E, Galli L, Novelli V, de Martino

Department of Health Sciences, University of Florence, Anna Meyer Children's University Hospital, Florence, Italy
Department of Infectious Diseases, Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust, Great Ormond Street, London

Acta Paediatr. 2013;102:17-24.

meta-analisi di 370 lavori
nessuna relazione fra etiologia e

batteriemia

non utili

**segni
sintomi**

**quadro radiologico
indici di flogosi
stagione**

RT-PCR > coltura

**IgG anti-pneumococco
antigene pneumococcico urinario**

reperti radiologici nella polmonite del bambino in rapporto all'etiologia

Virkki R *et al.* Thorax 2002; 57: 438-441

polmonite batterica

infiltrati

alveolari: 72 %

lobare *: 36 %

infiltrati

interstiziali: 28 %

polmonite virale

infiltrati

alveolari: 49 %

lobare *: 15 %

infiltrati

interstiziali: 49 %

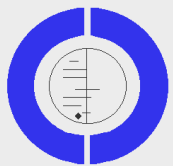
* include infiltrati alveolari ed infiltrati interstiziali

review sistematico delle linee guida internazionali per la diagnosi, gestione e trattamento della polmonite di comunità in età pediatrica nei paesi industrializzati

Berti E, Galli L, de Martino M, Chiappini E.

Acta Paediatrica 2013; 102: 4-16

linee guida	indicazione
Pediatric Infectious Disease Society Infectious Disease Society of America	<ol style="list-style-type: none">1. ospedalizzazione2. distress respiratorio3. ipossiemia4. fallimento del primo trattamento antibiotico
British Thoracic Society	<ol style="list-style-type: none">1. sintomi persistenti che suggeriscono una polmonite complicata
Canadian Paediatric Society	<ol style="list-style-type: none">1. tutti
Italian Pediatric Societies	<ol style="list-style-type: none">1. diagnosi dubbia2. polmonite complicata
Asociacion Espanola de Pediatria de Atencion Primaria	<ol style="list-style-type: none">1. ospedalizzazione2. diagnosi dubbia3. sospetta polmonite complicata4. fallimento del primo trattamento antibiotico5. progressiva polmonite



THE COCHRANE
COLLABORATION

radiografia del torace ed esito della polmonite del bambino gestita domiciliariamente

Swingler GH & Zwarenstein M. Cochrane Database Syst Rev. 2008

guarigione clinica in 7 giorni

RR: 1.01, 95% CI: 0.79-1.31

necessità di ricovero

RR 1.02, 95% CI 0.41-2.52

**CONCLUSIONI: non c'è nessuna prova che effettuare la
radiografia cambi storia e gestione della polmonite
domiciliare del bambino**

differentiazione fra polmonite batterica e virale

Korppi M. *Pediatr Int* 2004; 46:545-550

combinazione

sensibilità

specificità

PPV+

PPV-

PCR > 80 mg/L

+ PCT > 84 µg/L

+ GB > 17 x 10⁹/L

+ VES > 63 mm/h

0.61

0.65

0.79

0.42

PCR > 80 mg/L

+ PCT > 84 µg/L

+ GB > 17 x 10⁹/L

+ VES > 63 mm/h

+ infiltrato alveolare 0.34

0.82

0.89 0.35



diagnosi clinica della della polmonite acquisita di comunità da *Mycoplasma pneumoniae* in età pediatrica

Cochrane Library Issue 10, 2012

non hanno sufficiente valore
predittivo positivo per avere
significato diagnostico:

1. bronco-ostruzione
2. dolore toracico
3. crepitatio
4. tosse



JOURNAL OF NEGATIVE RESULTS
IN BIOMEDICINE

valutazione delle metodiche sierologiche e della *polymerase chain reaction* per la diagnosi di polmonite da batteri atipici

Herrera B *et al.* JNMR 2017

Department of Health Sciences
University of Florence





PEDIATRIA

PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Consensus conference

Impiego giudizioso della
terapia antibiotica nelle infezioni
delle vie aeree in età pediatrica

1 – 3 mesi

- amoxicillina po 50 – 90 mg/kg/die po
- ampicillina ev 50 – 90 mg/kg/die
- amoxicillina-clavulanico po 50 – 90 mg/kg/die
- benzilpenicillina iev 200.000 U/kg/die
- ceftriaxone ev 50 mg/kg/die
- cefotaxime 100 – 150 mg/kg/die

per 7 – 10 giorni

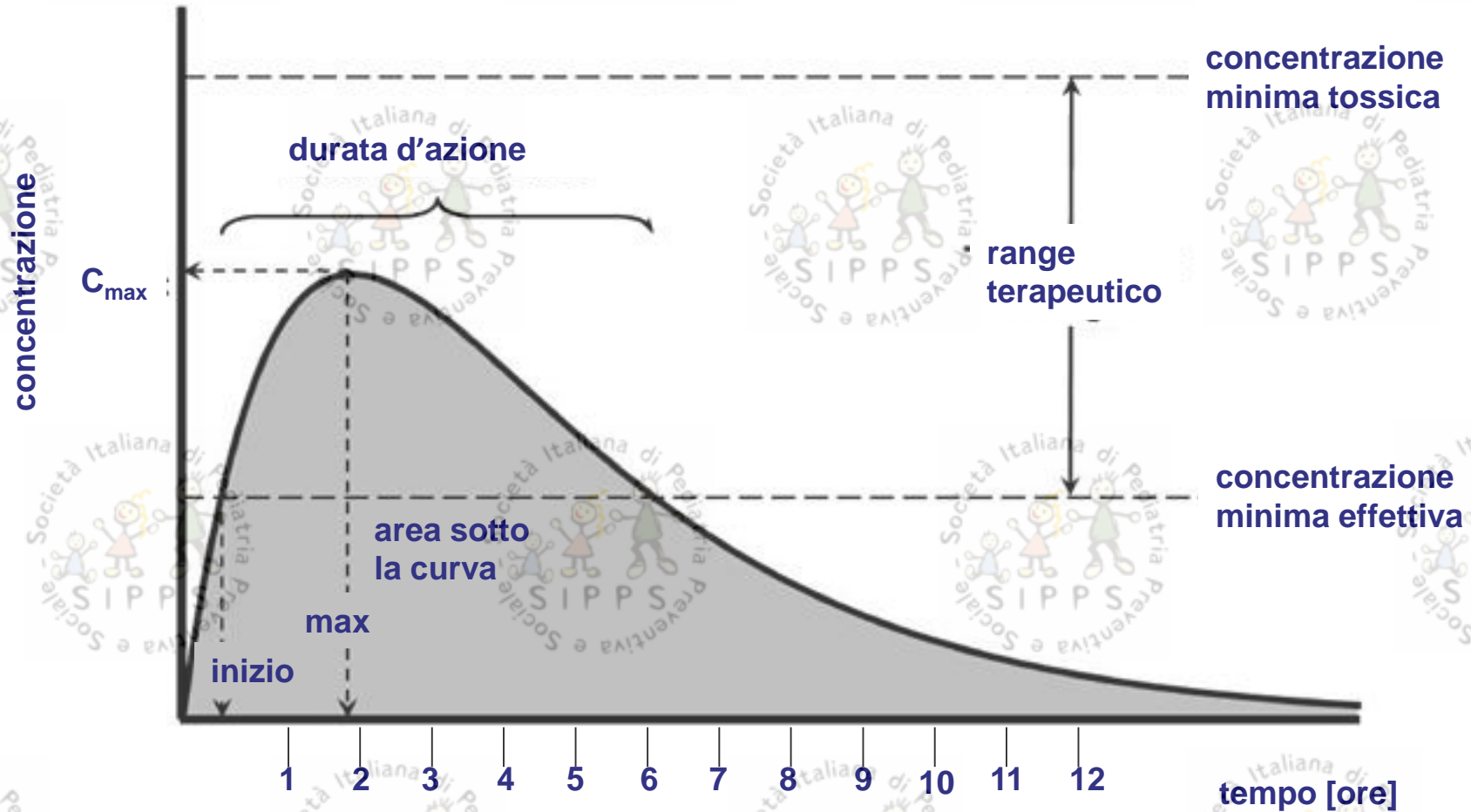
3 mesi – 5 anni

- amoxicillina po 50 – 90 mg/kg/die po
- ampicillina ev 50 – 90 mg/kg/die
- amoxicillina-clavulanico po 50 – 90 mg/kg/die
- cefuroxima axetil 30 mg/kg/die
- benzilpenicillina ev 200.000 U/kg/die
- ceftriaxone ev 50 mg/kg/die
- cefotaxime 100 – 150 mg/kg/die

per 5 – 10 giorni

farmacocinetica di amoxicillina

Spiker DA et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1977; 11: 132 - 141



antibiotici per os vs via parenterale nella polmonite del bambino

**Rojas-Reyes MX & Granados Rugeles C. Cochrane Database
of Systemic Review 2006; issue 2**



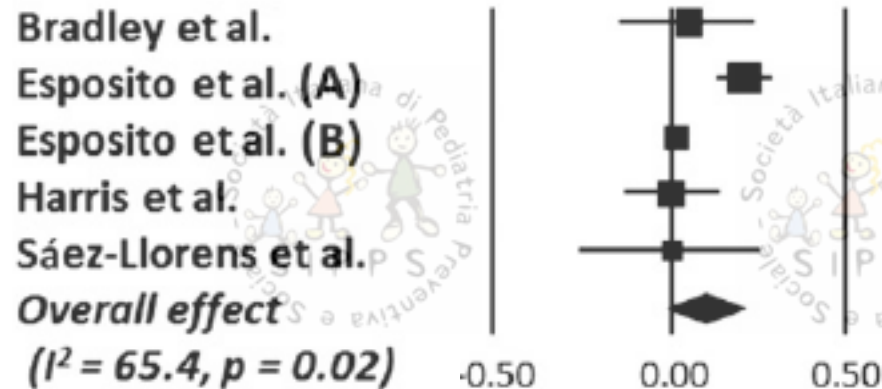
conclusioni degli autori:

**vi è un' assoluta equivalenza di efficacia fra il trattamento
parenterale e quello per via orale**

**non vi è alcuna dimostrazione che il trattamento per via
orale sia inferiore in termini di durata della malattia o di
frequenza di ricadute**

trattamento della polmonite da *Mycoplasma*: review sistematico

Biondi E et al. *Pediatrics* 2014;133:1081



favorisce
il trattamento

prevalenza della resistenza di *Mycoplasma pneumoniae* a macrolidi in Europa

Eshaghi A et al. *Emerg Infect Dis* 2013; 19: 1523-1527

Cina > 90 %

Giappone 87.1 %

Francia 9.8 %

Germania 9.8 %

USA 8.2 %

prevalenza della resistenza di *Mycoplasma pneumoniae*

Chironna M et al. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 734-737

Italia 26.0 %

alternative terapeutiche nella polmonite da *Mycoplasma pneumoniae* resistente a macrolidi

Principi N & Esposito S. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 505-511

tetracicline

fluochinolonici

Department of Health Sciences
University of Florence



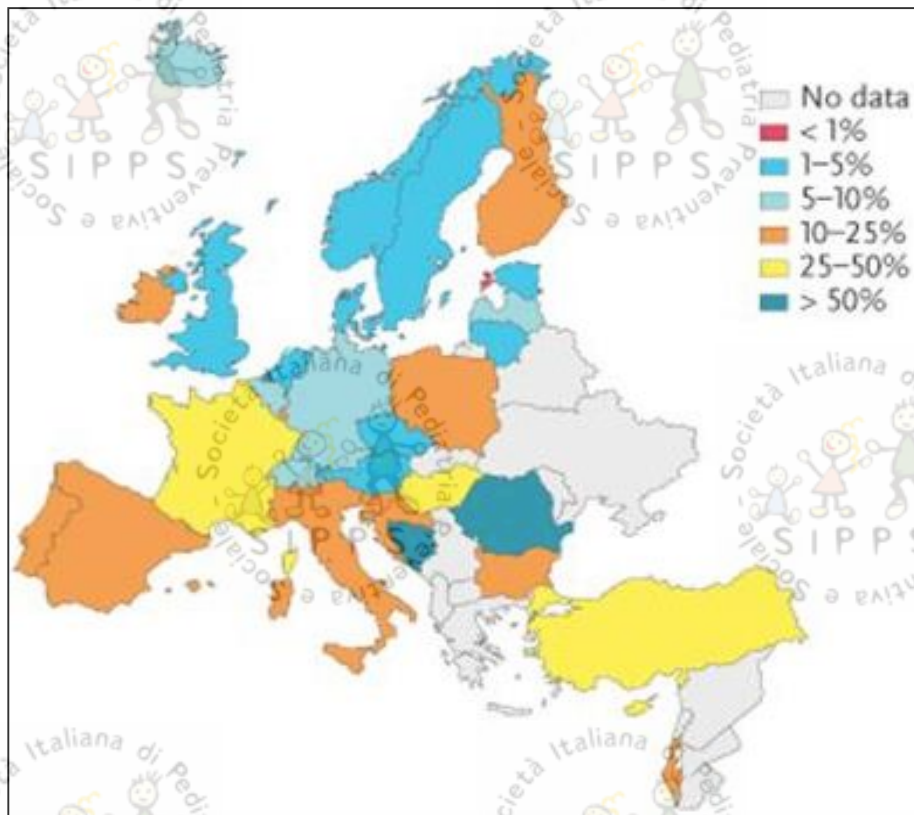
trattamento nei bambini della polmonite di comunità nell'era della multiresistenza

Galli L, Montagnani C, Chiappini E, de Martino M

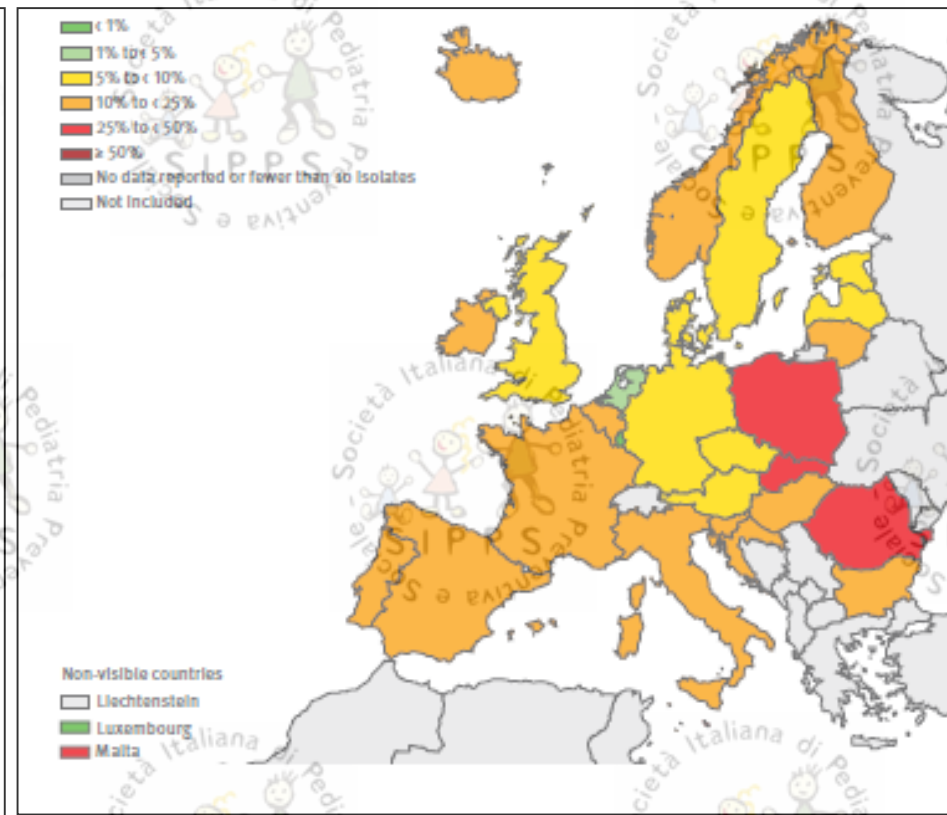
Department of Health Sciences, University of Florence, Anna Meyer Children's University-Hospital, Florence, Italy



resistenza alla penicillina



resistenza ai macrolidi





**linee guida per la durata
della terapia ospedaliera
della polmonite**

Bartlett JD *et al*, Clin Infect Dis 2000, 31: 347-382

Streptococcus pneumoniae

3 giorni di completa apiressia

Mycoplasma pneumoniae

Chlamidia pneumoniae

Legionella pneumophila

≥ 2 settimane

nell'immunocompetente

≥ 3 settimane

nell'immunocompromesso

Klebsiella pneumoniae

Staphylococcus aureus

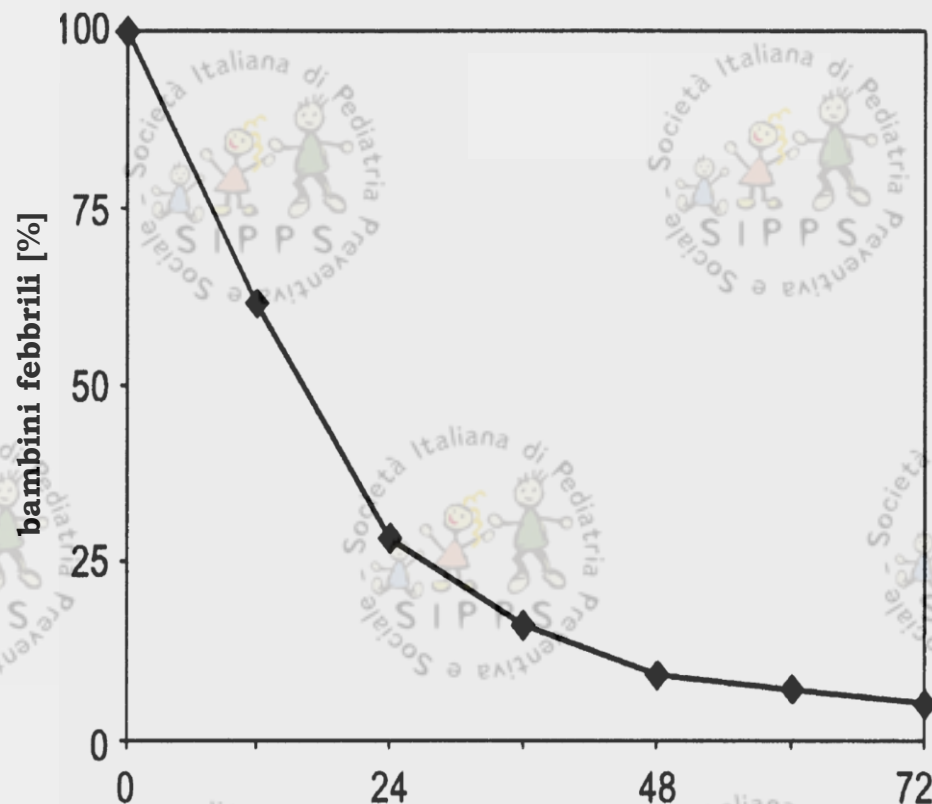
Pseudomonas aeruginosa

anaerobi

≥ 2 settimane

**risposta clinica al trattamento
antibiotico in bambini con polmonite
batterica**

Juvén T *et al*, Eur J Pediatr 2004,
163: 140-144



ore dopo l'inizio del trattamento antibiotico





THE COCHRANE
COLLABORATION

prodotti da banco [mucolitici, anti-tosse] in aggiunta agli antibiotici nella polmonite acuta del bambini

esito primario: **guarigione o miglioramento**
OR: **0.95**
95 % CL: **0.50 – 1.90**

**conclusione degli autori: non vi è nessun vantaggio
nell'impiego di questi prodotti il cui utilizzo è da
evitare**

Chang CC *et al.*
Cochrane Database Syst Rev
2007: CD006088

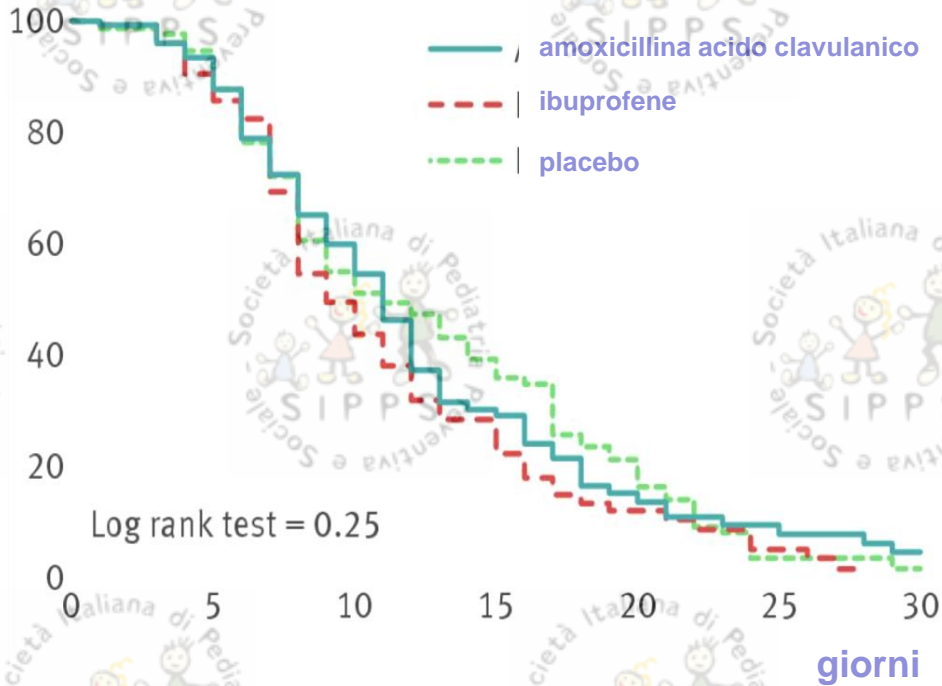
Department of Health Sciences
University of Florence



BMJ inefficacia del trattamento con ibuprofene nell' infezione della basse vie respiratorie non complicata con escreato chiaro: studio controllato randomizzato

Lior C et al. BMJ 2013; 347:5772

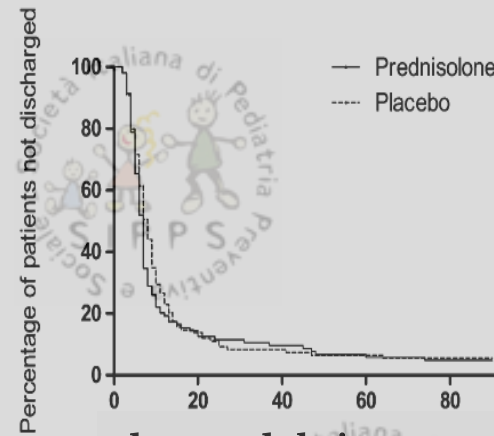
bambini con tosse (%)



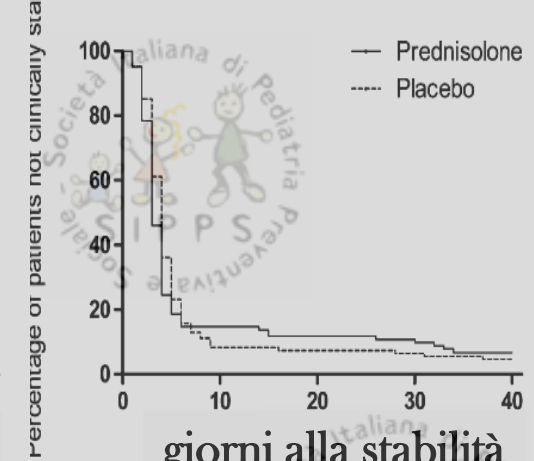
inefficacia dei cortisonici nella polmonite di comunità: trial clinico randomizzato in doppio cieco

Snijders D et al. Am J Respir Crit Care Med 2010

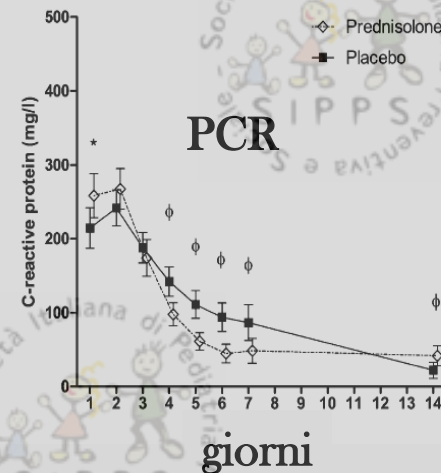
dimissione



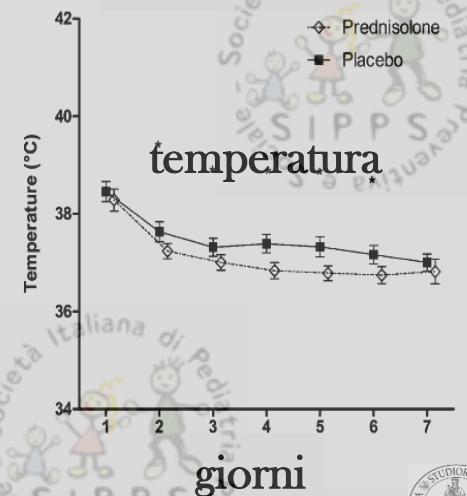
stabilizzazione clinica



durata del ricovero



giorni alla stabilità



polmonite ricorrente

Montella S et al. Int J Molec Sci 2017; 18: 296

nello stesso lobo o segmento in differenti lobi o segmenti

ostruzione localizzata

1. corpo estraneo
2. malacia localizzata
3. bronchiectasia
4. tappo di muco

compressione localizzata

1. anello vascolare linfonodo
2. cardiomegalia
3. mediastinite
4. neoplasia mediastinica

malattia del parenchima

malformazione congenita

infezione di cisti residuale di polmonite

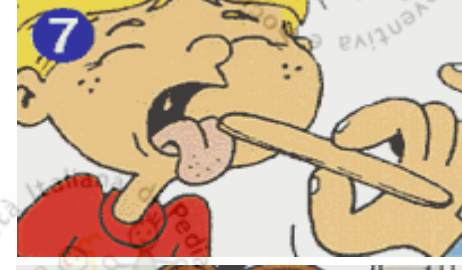
1. inalazione di gocce nasali
2. immunodeficienze primitive
3. immunodeficienze secondarie
4. deficit di $\alpha 1$ antitripsina
5. fibrosi cistica
6. malattie neuromuscolari
7. broncomalacia generalizzata
8. bronchiectasie multiple
9. fessura laringea
10. fistola esofagea ad H
11. aspergillosi
12. sindromi emorragiche polmonari
13. edema ricorrente da *shunt* cardiaco sn->dx



10 JMF Jeffrey Modell Foundation

segni di allarme di immunodeficienza primitiva

- 1 ≥ 8 otiti/anno **accessi ricorrenti profondi**
- 2 ≥ 2 sinusiti/anno **candidosi persistente orale o cutanea dopo 1 anno di vita**
- 3 ≥ 2 trattamenti antibiotici inefficaci **indispensabilità di antibiotici per via endovenosa**
- 4 ≥ 2 polmoniti/anno **≥ 2 infezioni profonde/anno**
- 5 difetto di accrescimento **anamnesi familiare positiva per immunodeficienza primitiva**



**come avere la polmonite
senza colpa di nessuno**

**polimorfismi dei geni che codificano per
TLR2, TLR2, TLR4, CD14 and FcγRIIA**

Yuan FF *et al* Immunol Cell Biol 2008;

**polimorfismi dell'introne 2 del gene
che codifica per l'antagonista del
recettore di IL-1**

Patwari PP *Pediatr Crit Care Med* 2008;

**ridotta capacità di risposta con IL-1 β ,
TNF- α ed IL-6**

Chiu CY *et al* *Pediatr Infect Dis* 2008

utilizzo di modificatori della risposta biologica nella profilassi delle infezioni respiratorie acute dei bambini:

review sistematico quantitativo

Steurer.Stey C *et al.* Eur J Pediatr 2007; 166: 365-376

1. studi di modesto spessore scientifico

2. risultati positivi fragili [*weak*]



come far venire la polmonite ad un bambino per colpa di qualcuno

poco *el niño* e molta *la niña*

Ebi KL *et al.* Am J Public Health 2001; 91: 1200-1208

esporlo ad elevati livelli di

O₃, SO₂, NO₂, CO

Fusco D *et al.* Eur Respir J 2001; 17: 1143-1150

fargli frequentare ambienti

dove c'è combustione di

legna

Dherani M *et al.* Bull World Health Organ 2008; 86: 390-398

esporlo al fumo passivo di

tabacco

Li JSM *et al.* Pediatr Pulmonol 1999; 27: 5-13

mandarlo all'asilo nido

Nafstad P *et al.* Pediatrics 1999; 103: 753-758

non allattarlo al seno

per almeno 6 mesi

Chantry CJ *et al.* Pediatrics 2006; 117: 425-432

non vaccinarlo per:

Haemophilus influenzae

Morris LK *et al.* Lancet Infect Dis 2008; 8: 435-443

Streptococcus

pneumoniae

Nelson JC *et al.* Vaccine 2008; 26: 4046-4054

influenza

Ampofo K *et al.* Pediatrics 2008; 122: 229-237

varicella

Bonsignori F *et al.* Infection 2007; 35: 444-450

trattarlo con inibitori

di pompa

Consensus. Prescrire Int 2012 21: 210-212

**proteoma di
un solo
*Streptococcus
pneumoniae* :
1310 proteine**

Callegari EA & Chaussee MS
In Ferretti JJ et al. Ed *Streptococcus
pyogenes: Basic Biology to Clinical
Manifestations* [Internet]. Oklahoma City
(OK):
University of Oklahoma
Health Sciences Center; 2016

**tutti i vaccini:
130 proteine**

**o
polisaccaridi**

163.8 μ g

150 antigeni

Poland GA & Jacobson RM
Hum Immunol
2012

de Martino M et al
Department of Health Sciences
University of Florence
Int J Immunopathol Pharmacol
2012



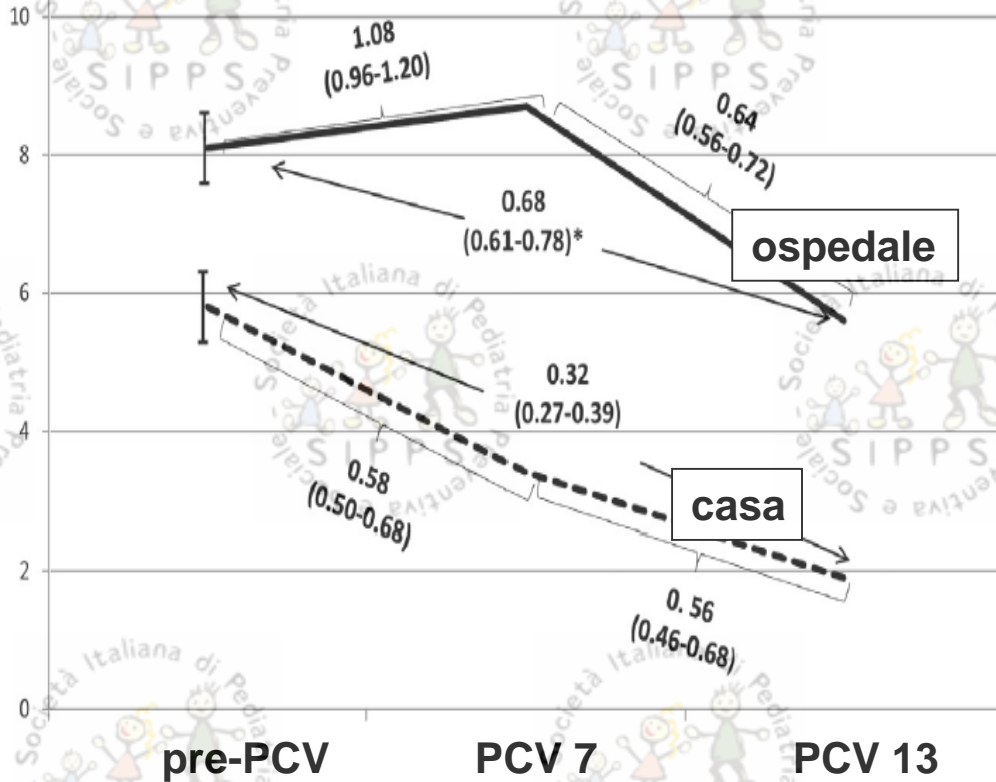
22 marzo 2017: manifestazione a Firenze del comitato per la libertà di scelta vaccinale



impatto del vaccino anti- *Streptococcus pneumoniae* sull'incidenza della polmonite di comunità in bambini di età ≤ 5 anni

Greenberg D et al. Vaccine 2015; 33: 4623-4629

incidenza annuale di polmonite



epidemiologia microbiologica della polmonite di comunità in età pediatrica

Cilloniz C et al. Int J Mol Microbiol 2016; 17:2120

<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	11.3 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10.9 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	1.6 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.2 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.2 %
bacilli enterici	0.2 %
virus	32.9 %
non determinata	42.7 %



Regione Toscana



Servizio
Sanitario
della
Toscana



Azienda Ospedaliero Universitaria

DAMMI UN VACCINO

Department of Health Sciences
University of Florence

