

CONGRESSO NAZIONALE

AGGIORNAMENTI INFETTIVOLOGICI: HIV, EPATITI &...

Firenze, 15-17 Gennaio 2024

NTM : una patologia in lenta crescita

AUSL Toscana Centro, Ospedale di Pistoia

- SOC Malattie Infettive Claudio Fabbri
- SOC Pneumologia Michela Grazzini

Definizione di micobatteri non tubercolari
Habitat, modalità di trasmissione, sedi coinvolte
Criteri diagnostici
Cenni di terapia medica ed approccio integrato
Casistica di Pistoia
Registro Irene

Micobatteri NON TUBERCOLARI o atipici

- Bacilli dello stesso genere di *Mycobacterium tuberculosis* (sigle: MOTT, NTM)
- Tutti i micobatteri ad eccezione di quelli responsabili della tubercolosi (cioè *M. tuberculosis* e *M. bovis*) e della Lebbra (*M. leprae*)
- Alcool-acido resistenti

Differenze nella gestione del paziente con tubercolosi rispetto alla malattia polmonare da NTM:

- La tubercolosi
 - è trasmissibile per via inter-umana e questo implica che il paziente sia posto il più rapidamente in cura anche solo col sospetto di malattia (non solo con diagnosi accertata).
 - Bisogna predisporre gli adeguati interventi di salute pubblica, estesi anche alla famiglia.
 - La percentuale di pazienti guariti è alta: circa 95-97% nell'arco di 6 mesi



Nella NTM-LD

la decisione di iniziare una terapia dipende da molti fattori, e può essere dilazionata anche per lunghi periodi.

I familiari sono coinvolti solo sul piano del supporto al malato durante il suo lungo e faticoso percorso.

La probabilità di guarigione si aggira (mediamente) tra il 50 ed il 70% , mentre il rischio di recidiva sfiora il 40%

Modalità di contagio dall'ambiente, non contagio inter-umano

Habitat dei Micobatteri atipici

Biofilm
soli o con altri microorganismi
(legionella-amebe)



Terra



Acque naturali



Acquedotti pubblici

- Habitat
 - Acque naturali, sistemi di distribuzione dell'acqua potabile
 - resistono alla clorazione
 - 90% di *Mycobacterium avium* resiste 60' a 90°
 - Acque termali; ambienti con acqua a scopo ricreativo (SPA)
 - Suolo, terriccio, ambienti umidi e paludosi

Sono riconosciute circa 200 specie:
ma solo alcune sono risultate patogene per l'uomo (patogene opportuniste)
nessuna specie è patogena obbligatoria

In genere hanno tempi di replicazione lenti, rispetto agli altri batteri

- ***M. a lenta crescita***

- *M. avium*
- *M. chimaera*
- *M. intracellulare*
- *M. kansasii*
- *M. xenopi*

M. arupense
M. asiaticum
M. branderi
M. celatum
M. florentinum
M. heckeshornense
M. intermedium
M. interjectum
M. kubicae
M. lentiflavum
M. malmoense
M. palustre
M. saskatchewanense
M. scrofulaceum
M. shimodei
M. simiae
M. szulgai
M. terrae
M. triplex

- ***M. a crescita rapida***

- *M. abscessus*
- *M. bolletii*
- *M. chelonae*
- *M. massiliense*

M. alvei
M. boenikei
M. brumae
M. confluentis
M. elephantis
M. goodii
M. holsaticum
M. fortuitum
M. mucogenicum
M. peregrinum
M. phocaicum
M. septicum
M. thermoresistibile

Classificazione rispetto al grado di patogenicità

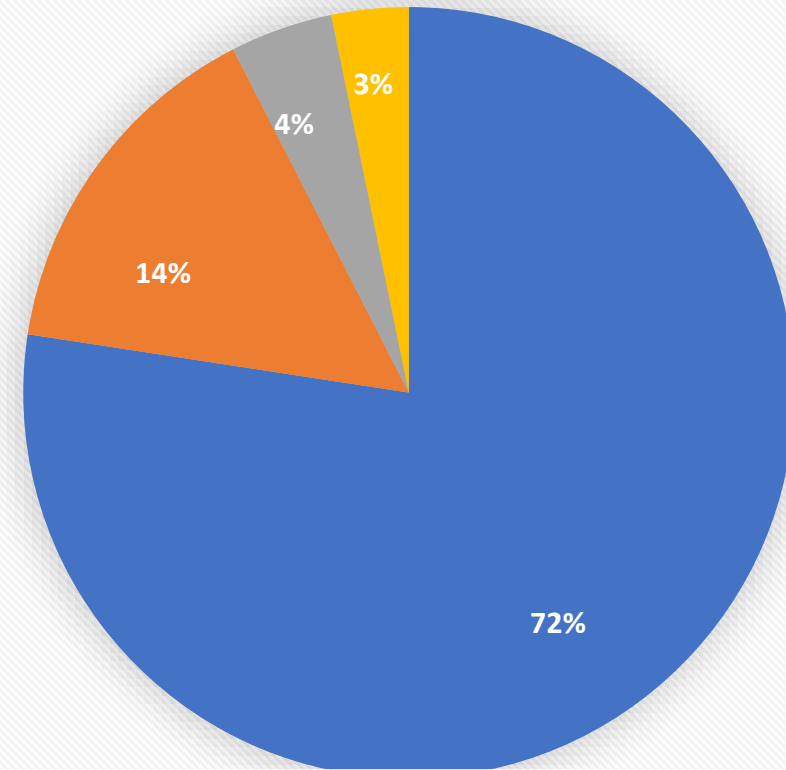
- *M. kansasii*
- *M. szulgai*
- *M. malmoense*
- *M. abscessus*
- ...
- *M. gordonae*





La prima rete italiana di pneumologi, infettivologi, microbiologi clinici, immunologi, radiologi, fisioterapisti respiratori e di tutti gli operatori sanitari che si occupano di pazienti con malattia polmonare da NDM.

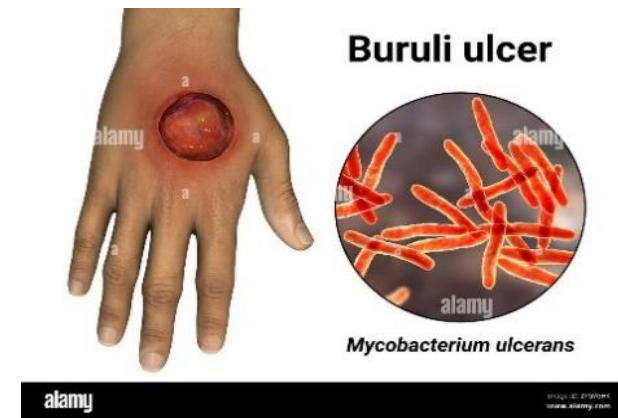
**Osservatorio
italiano delle
micobatteriosi
polmonari non
tubercolari
(Network
IRENE)**



■ M. avium complex ■ M. abscessus complex ■ M. xenopi ■ M. kansasii ■ Other NTM

Sedi coinvolte

- Polmone NTM-LD (*M. kansasii*, *xenopi*, *avium*, *malmoense*...)
- Linfonodi (*avium*, *scrofulaceum*...)
- Cute, ossa, articolazioni, tessuti molli (*abscessus*, *fortuitum*, *smegmatis*...)
- Malattia disseminata (*M. avium* e *genavense* in SIDA ed emopatie maligne)

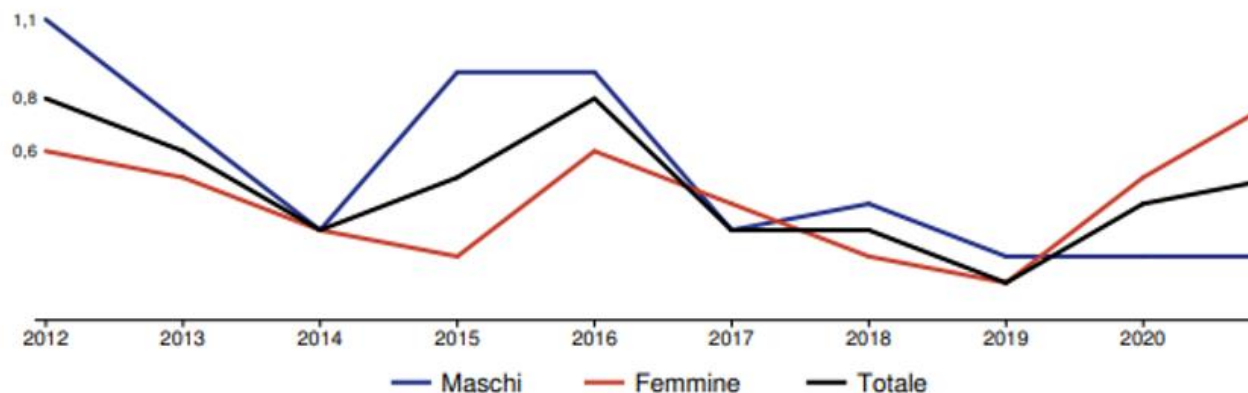


Sorveglianza delle malattie infettive in Toscana – Rapporto ARS 2022 novembre

Triennio 2019-2021

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

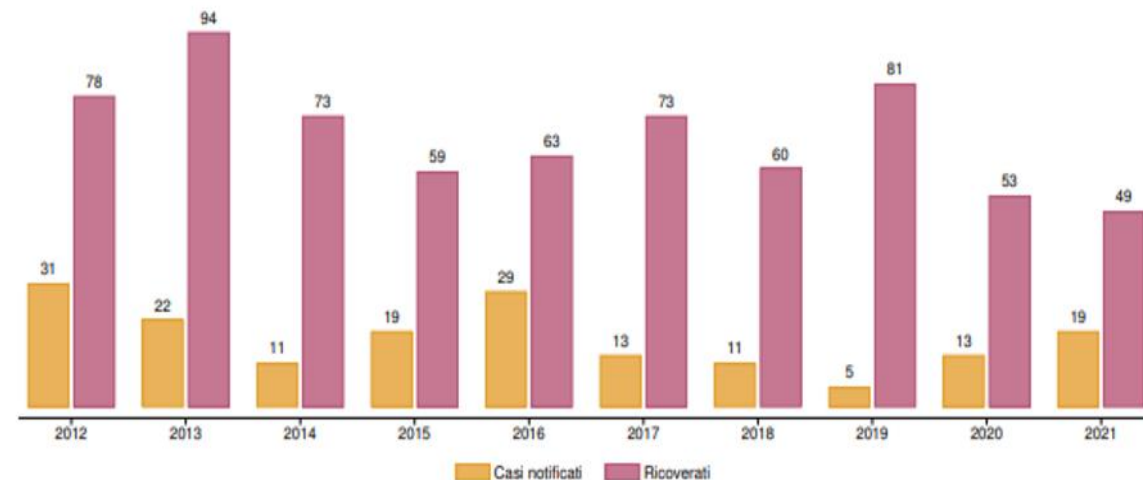
Tassi grezzi di casi notificati di malattia per anno, genere e totale. Toscana, anni 2012-2021. Fonti su SIMI/PREMAI



Nell'ultimo triennio 2019-2021 le notifiche di Ntm-D hanno riguardato esclusivamente adulti sopra i 15 anni (nel 2021 solo over 35 anni), in particolare donne ultrasessantacinquenni. L'età mediana dei casi notificati nel 2021 è stata di 69 anni, in riduzione rispetto al 2019 (78), ma in aumento rispetto ai primi anni di sorveglianza (fine anni '90) quando si attestava attorno ai 50 anni.

Nel triennio 2019-2021 i ricoveri nei Presidi ospedalieri della Toscana per Ntm-D sono stati 183 a fronte di 37 notifiche; tale dato conferma la tendenza, presente dal 2009, di un numero di ricoveri più elevato rispetto alle notifiche, confermando l'esistenza di un'importante sotto-notifica. Si evidenzia però una riduzione della forbice proprio dal 2019 al 2021 dove i ricoveri sono stati 49 a fronte di 19 notifiche, con un tasso di ricovero di 1,3 casi per 100.000 ab., in calo rispetto al 2,2 del 2019.

Numero di casi notificati di malattia e persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI e Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



Perché aumentano i casi di micobatteriosi

sotto-notifica da parte degli operatori sanitari (scarsa consapevolezza)

Esposizione

- Maggiore esposizione agli aerosols
- Variazioni degli impianti idraulici, temperatura dell'acqua calda più bassa

Diagnostica

- Metodiche di coltura più sensibili
- Maggiore ricorso alla TAC

Fattori legati all'ospite

- Invecchiamento della popolazione
- Aumento dei pazienti immunodepressi

Organismi

- Aumentata virulenza ?

The Rise of Non-Tuberculosis Mycobacterial Lung Disease

Champa N. Ratnatunga^{1,2,3,4}, Viviana P. Lutzky⁴, Andreas Kupz^{1,2}, Denise L. Doolan^{1,2}, David W. Reid⁴, Matthew Field^{1,5}, Scott C. Bell⁴, Rachel M. Thomson⁶ and John J. Miles^{1,2,5*}*

Condizioni predisponenti per la NTM-PD



BPCO

Neoplasie

Pneumoconiosi

Fibrosi cistica

Pregressa TB

Silicosi

Bronchiectasie

Linee guida NTM 2020

Limitate alla malattia polmonare dell'adulto (non associata a fibrosi cistica e non associata ad HIV)

Focalizzate sul trattamento di
MAC, M.kansasii, M.xenopi , M.abscessus

Sono state esaminate 22 domande PICO
Hanno fornito 31 raccomandazioni per il trattamento NTM

ATS/IDSA Criteri
Diagnostici per
NTM-LD
nessuna
differenza dalle
linee guida 2007

CLINICI

- SINTOMI POLMONARI/SISTEMICI
- ESCLUSIONE DI ALTRE DIAGNOSI

RADIOLOGICI

- Nodulari
- Cavitarie
- Nodulari/cavitarie

MICROBIOLOGICI

- Colture positive da:
 - $\geq$ a 2 campioni di escreato
 - $\geq$ 1 da BAL
 - o
 - 1 campione bioptico + colturale

La sindrome di Lady Windermere

Lady Windermere syndrome refers to a pattern of *pulmonary Mycobacterium avium complex (MAC) infection* seen typically in elderly white women who chronically suppress the normal cough reflex. A fastidious nature and a reticence to expectorate are believed to predispose such persons to infections with MAC.

- Donne
- Età avanzata, basso BMI, alta statura
- *Pectus excavatum*, scoliosi, prolasso mitrale
- Non fumatrici
- Repressione del riflesso della tosse
- Condizioni predisponenti genetiche?
- Deficit immunitari?
 - Sottoclassi IgG
 - CD4
 - IFN- γ

Cough suppression disorders spectrum

Jerome M. Reich

Show more

+ Add to Mendeley Share Cite

<https://doi.org/10.1016/j.jrmed.2014.01.001>

[Get rights and content](#)

Under an Elsevier [user license](#)

[open archive](#)

Summary

Volitional cough suppression, identified exclusively in females, is an unusual causal mechanism for instances of lobar atelectasis and bronchiectasis. It is a postulated mechanism for the genesis of Lady Windermere Syndrome.



MST1R mutation as a genetic cause of Lady Windermere syndrome

In conclusion, we have identified rare variants in MST1R in four out of 11 pNTMPEX/scoliosis patients, and suggest that these genetic variants contribute to Lady Windermere syndrome, by decreasing airway ciliary function and reducing IFN- γ production in response to NTM.

Importante considerare che

- L'isolamento colturale da materiale biologico di un micobatterio non tubercolare non consente di porre diagnosi certa di micobatteriosi atipica
- I pazienti con quadro clinico-radiologico suggestivo di micobatteriosi atipica polmonare non confermata devono essere monitorizzati con ripetuti controlli microbiologici fino a conferma od esclusione della diagnosi
- La diagnosi di micobatteriosi atipica polmonare non implica necessariamente il trattamento, che può essere deciso in base al rapporto rischio-beneficio
- Il risultato microbiologico deve essere interpretato
 - Differenziare da «pseudoinfezioni»: colture positive per malfunzionamento dei sistemi di lavaggio degli endoscopi

Valutazione per il trattamento della NTM-PD



- Virulenza della specie di NTM
- Condizioni dell'ospite
 - stato immunologico, Comorbidità presenti (BPCO incrementa del 41%)
- Fattori che condizionano prognosi negativa (malattia fibro-cavitaria, basso BMI, alterazione indici di flogosi)

- Interazioni farmacologiche
- Tollerabilità alla terapia
- Accettazione del trattamento da parte del paziente
 - Circa il 70% dei pazienti in trattamento riferisce la comparsa di effetto collaterale con frequente auto-sospensione di almeno 1 farmaco

Mortalità associata a NTM-PD

- Ritardo diagnostico
- Terapie antibiotiche non appropriate
 - Durata
 - Dosaggio
 - Combinazioni farmacologiche

Lack of Adherence to Evidence-based Treatment Guidelines for Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease

Jennifer Adjemian^{1,2}, D. Rebecca Prevots¹, Jack Gallagher³, Kylee Heap³, Renu Gupta⁴, and David Griffith⁵

¹Epidemiology Unit, Laboratory of Clinical Infectious Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland; ²Commissioned Corps, United States Public Health Service, Rockville, Maryland; ³Clarity Pharma Research, Spartanburg, South Carolina; ⁴INSMED Incorporated, Monmouth Junction, New Jersey; and ⁵Department of Pulmonology, University of Texas Health Science Center, Tyler, Texas

We found that **fewer than 15% of antibiotic regimens prescribed to patients with PNTM who were actively treated by their physicians adhered to evidence-based guidelines**. In addition, a concerning proportion of regimens were prescribed that are associated with the **emergence of macrolide resistant infections**

**PDTA (percorso diagnostico,
terapeutico e assistenziale)
nella Malattia Polmonare da
Micobatteri Non Tubercolari
– Regione Toscana**



Scheda percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:
MALATTIA POLMONARE DA MICOBATTERI NON TUBERCOLARE- **CODICE ESENZIONE da definire**

PROPONENTE: MEDICO RESPONSABILE DEL PDTA

Prof.ssa Elena Bargagli Azienda: **AOU Senese**. UOC Malattie Respiratorie (bargagli2@unisi.it). Referente Regionale malattie rare pneumologiche

Prof. ssa Paola Parronchi Azienda: **AOU Careggi** SOD Immunologia e Terapie Cellulari (paola.parronchi@unifi.it). Referente Regionale malattie rare immunologiche

1. Definizione con descrizione sintetica della patologia
2. Inquadramento diagnostico ,clinico laboratoristico e radiologico
3. Gestione del paziente, con malattia polmonare da NTM
4. Criteri decisionali per impostare il trattamento antibiotico
5. Accertamenti da programmare prima di iniziare la terapia
6. Gestione dei casi in assenza dei criteri diagnostici di malattia (screening immunitario, follow-up longitudinale del paziente con esami microbiologici, valutazioni radiologiche successive, gestione delle comorbidità respiratorie)
7. Discussione multidisciplinare dei casi con altre figure specialistiche (Pneumologo, Internista, Cardiologo, Microbiologo, Farmacista, Fisiatra)
8. Gestione dell'antibiogramma fenotipico e genotipico
9. **Gestione del trattamento in caso di malattia refrattaria o con opzioni terapeutiche limitate.**
10. Indicazioni alla chirurgia
11. Elenco delle strutture sanitarie di area vasta coinvolte

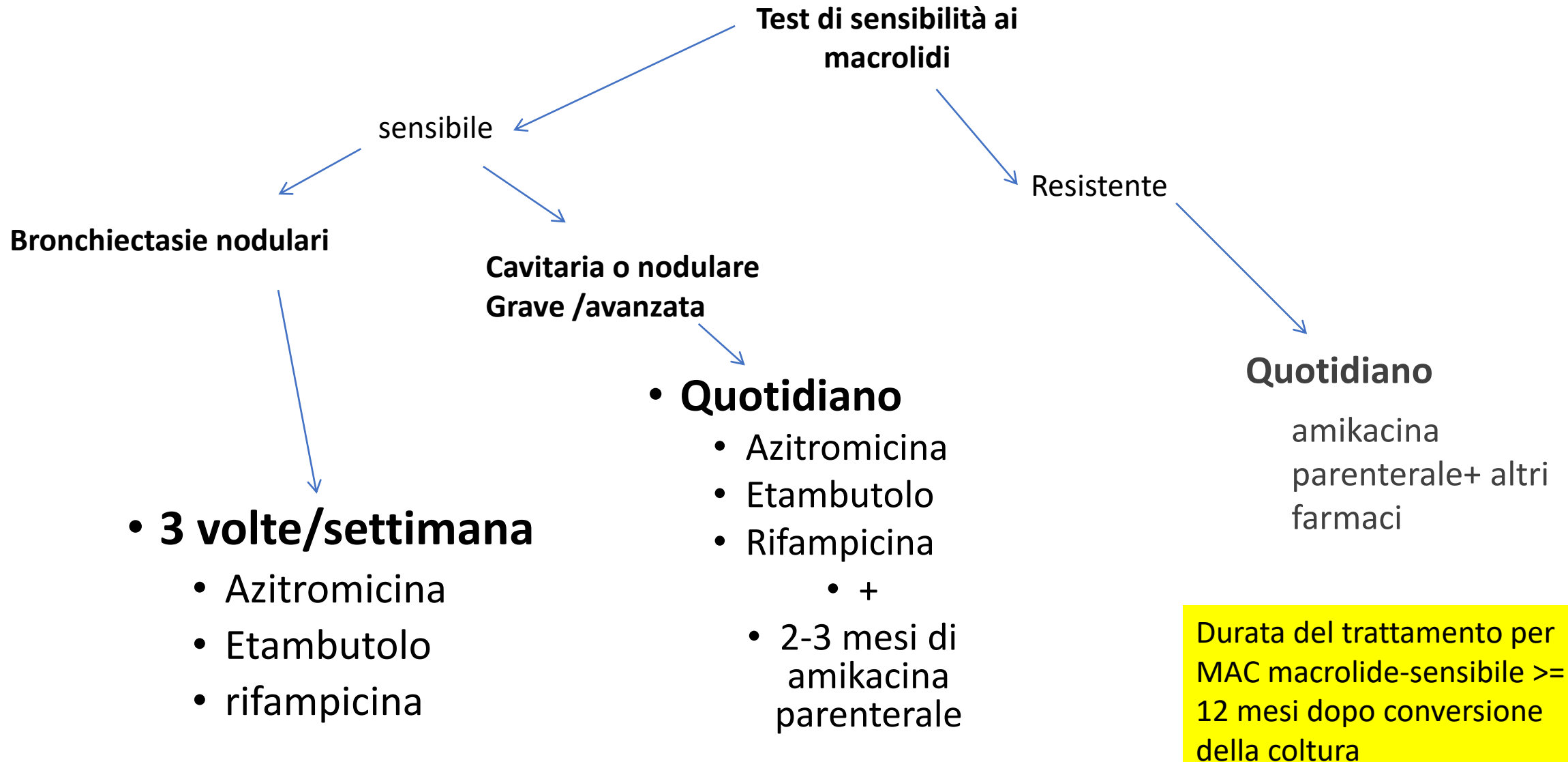
Principi generali della terapia

- **Terapie di associazione** (macrolidi, rifampicina, etambutolo, chinoloni, aminoglicosidi, antiTB seconda scelta, carbapenemi, cefalosporine, tetracicline)
- **Lunga durata** (esempio *M. avium* polmonare, 1 anno dalla negativizzazione delle colture)
- **Schemi specifici per le singole eziologie**
- **Antimicobatteriogramma**
 - attendibile solo per alcune specie (*M. avium*, *kansasii*)
- **Recidive possibili**
- **Effetti collaterali**

Reazioni
avverse ai
farmaci
nella terapia
per NTM

farmaco	Reazioni avverse	Monitoraggio
Azitromicina	Gastrointestinale Epatotossicità QTc prolungato Tinnito o perdita udito	Monitoraggio clinico Test di funzionalità epatica Ecg audiogramma
Etambutolo	Tossicità oculare neuropatia	Visita oculistica, discriminazione dei colori, campimetria Monitoraggio clinico
Rifampicina/rifabutina	Epatossicità Ipersensibilità citopenia	Emocromo con formula Tests di fuinzionalità epatica Monitoraggio clinico
Amikacina (e.v.)	Disturbi elettrolitici Ototossicità Nefrotossicità Tossicità vestibolare	Elettroliti sierici (Ca, Mg, K) Audiogramma Creatinina, azotemia Monitoraggio clinico
Amikacina liposomiale	Tosse, dispnea, disfonia, tossicità vestibolare, ototossicità Nefrotossicità	Audiogramma Creatinina, azotemia, Monitoraggio clinico
isoniazide	Epatite Neuropatia periferica	Tests di funzionalità epatica Monitoraggio clinico

Linee guida NTM 2020: trattamento MAC di prima linea



Raccomandazioni nella MAC refrattaria linee guida NTM 2020

Trattamento malattia refrattaria:

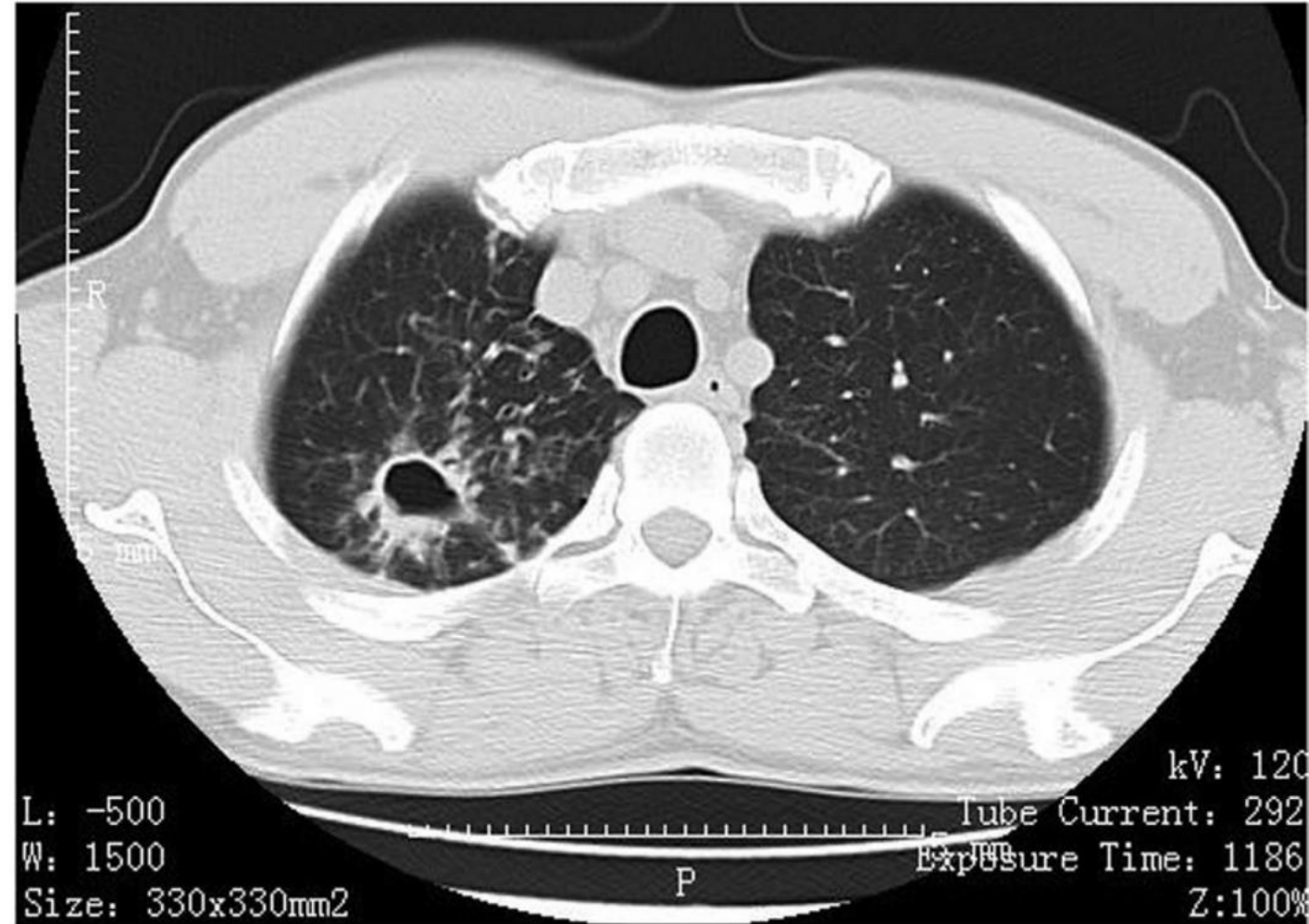
Esame colturale dell'espettorato positivo dopo ≥ 6 mesi di terapia basata sulle linee guida



**Nei pazienti con malattia polmonare refrattaria da
MAC deve essere aggiunta al regime orale
standard l'amikacina liposomiale in sospensione
aerosolica**

- Quadri radiologici polmonari simili a quadri tubercolari: lesioni cavitate ed infiltrati localizzati agli apici polmonari.
- **Importanza del trattamento precoce**, per evitare la progressione clinica
- Nei ceppi R alla rifampicina: peggiore risposta clinica

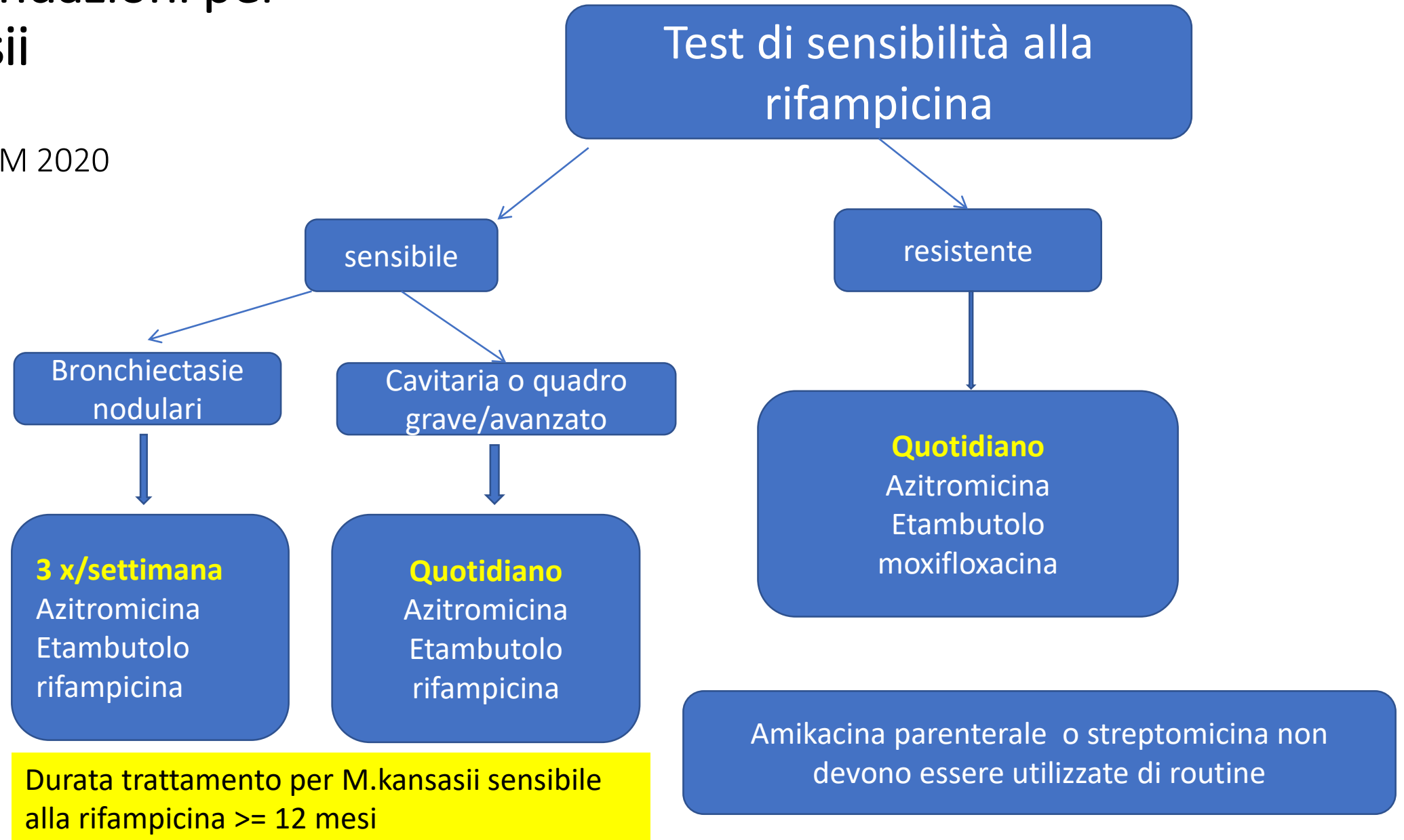
M. kansasii



M. kansasii lung disease in a 46-year-old man. Chest CT scan shows a cavity and centrilobular nodules in right upper lobe.

Raccomandazioni per M.kansasii

linee guida NTM 2020



Terapia

Ntm a rapida crescita

M. chelonae, M abscessus

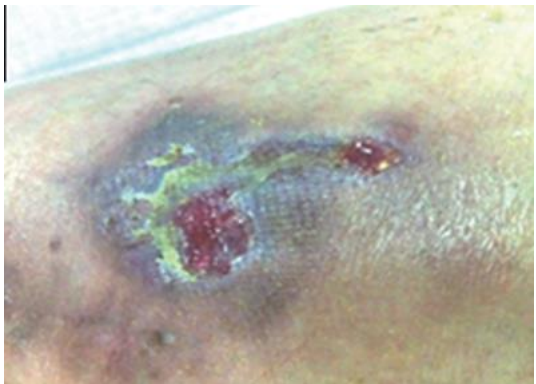
- Terapia lunga durata
- Farmaci ev spesso indispensabili
- (terapia chirurgica)

Antimicobatteriogramma

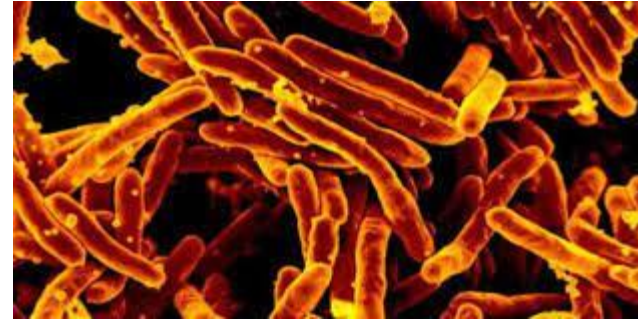
Agent	Dose
Amikacin	•Initial:10 to 15 mg/kg intravenously once daily* •or •15 to 25 mg/kg three times per week
Imipenem	0.5 to 1 g intravenously two or three times daily [¶]
Cefoxitin	6 to 8 g intravenously per day in divided doses [¶]
Tigecycline	25 mg to 50 mg intravenously once to twice daily
Oral agents	
Azithromycin	250 to 500 mg orally once daily or 500 mg three times per week
Clarithromycin	500 mg twice daily administered orally every day or 3 times per week
Clofazimine	100 mg orally once daily
Omadacycline	300 mg orally once daily
Tedizolid	200 mg orally once daily
Linezolid	600 mg orally once daily
Bedaquiline	400 mg orally once daily for 2 weeks then 200 mg orally three times per week
Inhaled agent	
Amikacin	Parenteral formulation: 250 to 500 mg inhaled once daily Amikacin liposome inhalation suspension: 590 mg inhaled once daily



M. abscessus lung disease in a 62-year-old woman. Chest CT scan shows centrilobular nodules and bronchiectasis. Also note lesions without segment or lobe predominance.



M. abscessus



- Classificato in tre differenti sottospecie: M. abscessus abscessus; M. abscessus massiliense; M. abscessus bolletii.
- Dati di incidenza: **in progressiva crescita in tutto il mondo** (in USA è seconda dopo quella da MAC)
- Si trova nell'ambiente, sopravvive in forma essiccata nella polvere ambientale.
- **Manifestazioni cliniche: polmonari ed extrapolmonari : cute e tessuti molli (lesioni post-traumatiche , ferite chirurgiche, agopuntura, tatuaggi , mesoterapia), SNC (soprattutto in pazienti con immunodeficit, portatori di cateteri intracranici**

Consensus management recommendations for less common non-tuberculous mycobacterial pulmonary diseases



Christoph Lange, Erik C Böttger, Emmanuelle Cambau, David E Griffith, Lorenzo Guglielmetti, Jakko van Ingen, Shandra L Knight, Theodore K Marras, Kenneth N Olivier, Miguel Santin, Jason E Stout, Enrico Tortoli, Dirk Wagner, Kevin Winthrop, Charles L Daley, on behalf of the expert panel group for management recommendations in non-tuberculous mycobacterial pulmonary diseases*

NTM a crescita rapida

	Number of drugs	Drugs	Duration of therapy	Comments
<i>M chelonae</i>	Initial phase (≥ 3); continuation phase (≥ 2)	Azithromycin (once a day) or clarithromycin (twice a day); tobramycin IV (once a day or three times a week); imipenem-cilastatin (two to three times a day); moxifloxacin (once a day) or levofloxacin (once a day), or ciprofloxacin (twice a day); linezolid (once a day); clofazamine (once a day)	12 months beyond culture conversion	Very low level of evidence; drugs should be selected according to DST results when available; caution patients about aminoglycoside ototoxicity and nephrotoxicity; for mild to moderate disease an oral two-drug regimen could suffice, provided that DST has proven two such drugs to be active
<i>M fortuitum</i>	Initial phase (≥ 3); continuation phase (≥ 2)	Moxifloxacin (once a day) or levofloxacin (once a day), or ciprofloxacin (twice a day); amikacin IV (once a day or three times a week); imipenem-cilastatin (two to three times a day); ceftazidime (two to three times a day); linezolid (once a day); co-trimoxazole (twice a day); (clofazimine [once a day]); (doxycycline [twice a day])*	12 months beyond culture conversion	Very low level of evidence; drugs should be selected according to DST results when available; the detection and management of underlying oesophageal disorders or aspiration is critical; fluoroquinolones are probably the most effective; there is natural resistance to macrolides; caution patients about ototoxicity and nephrotoxicity of aminoglycosides; for mild to moderate disease an oral two-drug regimen could suffice provided that DST has proven two such drugs to be active

NTM-PD=non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease. IV=intravenously. DST=drug susceptibility testing. *Drugs in brackets are non-preferred options.

Table 2: Treatment regimens for rapidly growing NTM-PD

Consensus management recommendations for less common non-tuberculous mycobacterial pulmonary diseases



Christoph Lange, Erik C Böttger, Emmanuelle Cambau, David E Griffith, Lorenzo Guglielmetti, Jakko van Ingen, Shandra L Knight, Theodore K Marras, Kenneth N Olivier, Miguel Santin, Jason E Stout, Enrico Tortoli, Dirk Wagner, Kevin Winthrop, Charles L Daley, on behalf of the expert panel group for management recommendations in non-tuberculous mycobacterial pulmonary diseases*

<i>M. genavense</i>	≥3	Azithromycin (once a day) or (clarithromycin [twice a day]); rifampicin (once a day); ethambutol (once a day); (moxifloxacin [once a day]); (clofazimine [once a day]); (amikacin IV [once a day])	12 months beyond culture conversion	Very low level of evidence; drugs should be selected according to DST results when available; moxifloxacin or amikacin may be used in cases of intolerance or drug resistance to macrolides, rifamycins, or ethambutol
<i>M. malmoense</i>	≥3	Azithromycin (once a day) or (clarithromycin [twice a day]); rifampicin (once a day); ethambutol (once a day); (amikacin IV [once a day or three times a week]); (moxifloxacin [once a day]); (clofazimine [once a day])	12 months beyond culture conversion	Low level of evidence; drugs should be selected according to DST results, when available; moxifloxacin or clofazimine can be used in case of intolerance or drug resistance to macrolides, rifamycins, or ethambutol; amikacin should be added for cavitary or severe disease; caution patients about aminoglycoside ototoxicity and nephrotoxicity
<i>M. szulgai</i>	≥3	Azithromycin (once a day) or (clarithromycin [twice a day]); rifampicin (once a day); ethambutol (once a day); (moxifloxacin [once a day]); (clofazimine [once a day]); (amikacin IV [once a day or three times a week])	12 months or 12 months beyond culture conversion if treatment with a macrolide, a rifamycin, or ethambutol cannot be used.	Very low level of evidence; drugs should be selected according to DST results, when available; fluoroquinolones (moxifloxacin or levofloxacin), clofazimine, or aminoglycosides (streptomycin or amikacin) can be used in case of intolerance or drug resistance to macrolides, rifamycins, or ethambutol; caution patients about ototoxicity and nephrotoxicity of aminoglycosides
<i>M. simiae</i>	≥3	Azithromycin or (clarithromycin); moxifloxacin (once a day); co-trimoxazole (twice a day); clofazimine (once a day); (amikacin IV [once a day or three times a week])	12 months beyond culture conversion	Very low level of evidence; drugs should be selected according to DST results, when available; amikacin should be added for cavitary or severe disease; possible combinations include azithromycin, moxifloxacin, and co-trimoxazole; azithromycin, clofazimine, and amikacin; or azithromycin and moxifloxacin in combination with one or two additional drugs based on DST results with clofazimine and amikacin being the most suitable options
<i>M. goodii</i>	NA	NA	NA	NA

IV=intravenously. DST=drug susceptibility testing. NA=not applicable. *Drugs in brackets are non-preferred options. †In general, isolation of *M. goodii* from respiratory specimens represents transient colonisation or laboratory contamination; treatment should not be offered without overwhelming evidence that this organism is causing invasive pulmonary disease. If treatment is necessary, DST can be performed; although no standard treatment can be recommended, a combination of a macrolide, rifampicin, and ethambutol has been described as successful.

Table 3: Treatment regimens for slowly growing NTM-PD

Non-tuberculous mycobacterial disease: progress and advances in the development of novel candidate and repurposed drugs

Frontiers in Cellular and Infection Microbiology

Yuzhen Gu[†], Wenjuan Nie^{2*}, Hairong Huang^{1*} and Xia Yu^{1*}

- ❖ Bedaquilina
- ❖ Omadaciclina
- ❖ clofazimina
- ❖ Tedizolid
- ❖ Linezolid

Tedizolid

Nella terapia della NTM-PD con uso degli oxazolidinoni

Tedizolid : possibile alternativa al linezolid in caso di inadeguata tolleranza clinica, mielotossicità...



Tedizolid vs Linezolid for the Treatment of Nontuberculous Mycobacteria Infections in Solid Organ Transplant Recipients

Yi Kee Poon,¹ Ricardo M. La Hoz,^{2,3} Linda S. Hynan,³ James Sanders,^{1,2} and Marguerite L. Monogue^{1,2}



Conclusions. This study suggests no significant safety benefit of tedizolid over linezolid for the treatment of NTM infections in SOT recipients. Tedizolid or linezolid-containing regimens demonstrated a potential benefit in symptomatic and

non differenze significative tra Tedizolid e Linezolid per quanto riguarda gli effetti sulla crasi ematica (conta piastrinica, livelli di Hgb, conta dei globuli bianchi)

OMADACICLINA

3 | Antimicrobial Chemotherapy | Full-Length Text

Long-term evaluation of clinical success and safety of omadacycline in nontuberculous mycobacteria infections: a retrospective, multicenter cohort of real-world health outcomes



Nello studio retrospettivo multicentrico (16 centri) con 76 pazienti veniva somministrata OMC (omadaciclina) per almeno 72 ore e rivalutato il quadro clinico a distanza di tre mesi (outcome primario di sopravvivenza, assenza di interruzione di terapia ed assenza di fallimento microbiologico), quindi come **outcome secondari vi era la conversione delle colture a 12 mesi , ed il miglioramento clinico e radiologico a 6 e 12 mesi.** La percentuale di successo clinico era di 66,7% a 3 e a 6 mesi

risultati migliori si avevano quando veniva associata la OMC ai vari regimi di combinazione AZT, LZD/TED ed IMI

BEDAQUILINA



Table 6. Summary of findings: effective bedaquiline-including regimens

In animal model studies		In human studies	
Regimen	<i>Mycobacterium</i> species	Regimen	Species
RIF or RFP and/or Q203 or CLF	<i>M. ulcerans</i>	BDQ + LVX	<i>M. fortuitum</i>
CLR and/or AMK	<i>M. avium</i>	BDQ + OMC or CLF	<i>M. abscessus</i>
BDQ combined with either IPM or CLF	<i>M. abscessus</i>	BDQ + MFX	<i>M. marinum</i>
		BDQ + TDZ and CLF	<i>M. avium</i>

RIF, rifampicin; AMK, amikacin; BDQ, bedaquiline; CLF, clofazimine; CLR, clarithromycin; IPM, imipenem; RFP, rifapentine; Q203, telacebec; MFX, moxifloxacin; OMC, omadacycline; TDZ, tedizolid; LVX, levofloxacin.

Clofazimina

Inizialmente usato nella **terapia della lebbra** (una malattia che pure è causata da un micobatterio, *M. leprae*) e che ha **indicazioni anche nel trattamento della tubercolosi multiresistente**.

Studi clinici recenti hanno dimostrato **l'efficacia della clofazimina nel trattamento di pazienti affetti da micobatteriosi polmonare da MAC che non avevano risposto a precedenti trattamenti**.

La clofazimina si è dimostrata efficace anche nel trattamento del *M. abscessus*, e gran parte dei ceppi isolati hanno dimostrato una buona sensibilità al farmaco nei test in vitro.



- somministrabile per via orale
- capacità di potenziare gli effetti di altri farmaci somministrati contemporaneamente.

Raccomandazioni per indicazione chirurgica

linee guida NTM 2020

Pazienti selezionati per fallimento terapeutico, malattia cavitaria, ceppi resistenti ai farmaci o complicazioni cliniche (gravi bronchiectasie o/e emottisi)

consultazione con chirurghi esperti

- Dopo valutazione dei rischi e dei benefici per il paziente

- tasso di negativizzazione dopo intervento chirurgico superiore all'80%,
- basso numero di recidive post-chirurgiche (<10%); frequenti complicanze secondarie post chirurgiche.

- soggetto con buon stato nutrizionale, buona performance cardiaca
- completato almeno un anno di trattamento e che accetti di continuare la terapia per un anno successivamente all'intervento stesso.

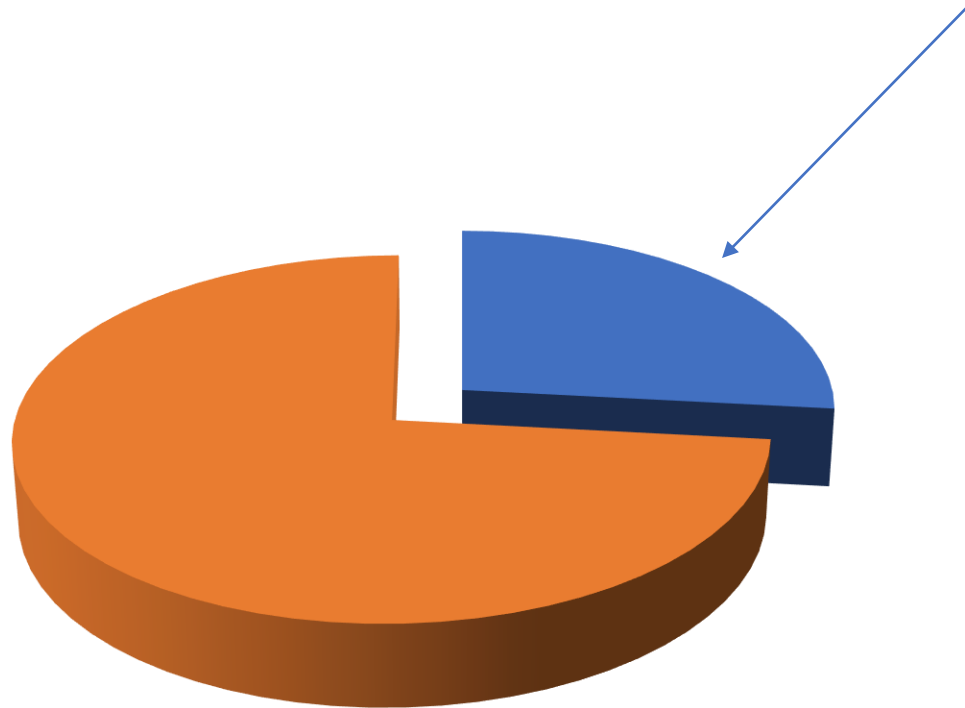
Distribuzione per sesso:

22 femmine

Età media 66 anni

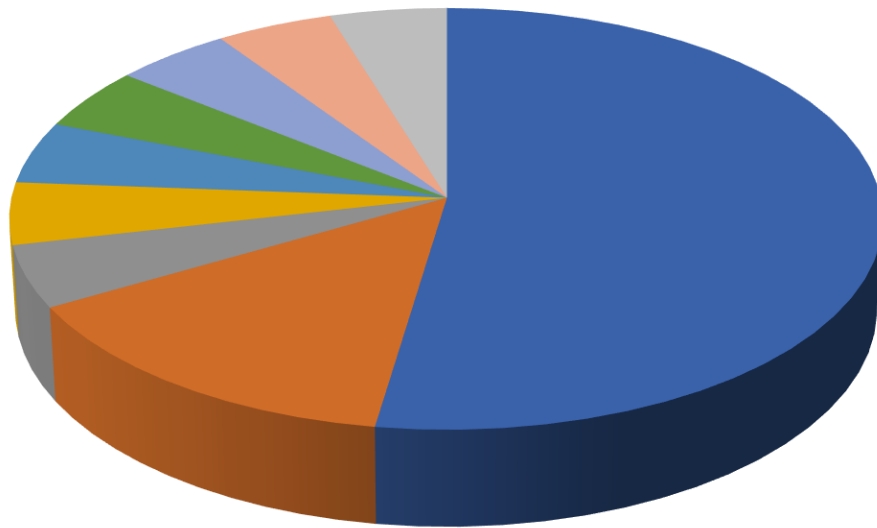
9 maschi

Età media 76 anni



Casistica Pistoia
dal giugno 2017

Casistica Pistoia



- M. avium
- M. intracellulare
- M. masselense
- M. xenopi
- M. chelonae
- M. fortuitum
- M. chimaerae
- M. bolletii
- ■ M. abscessus

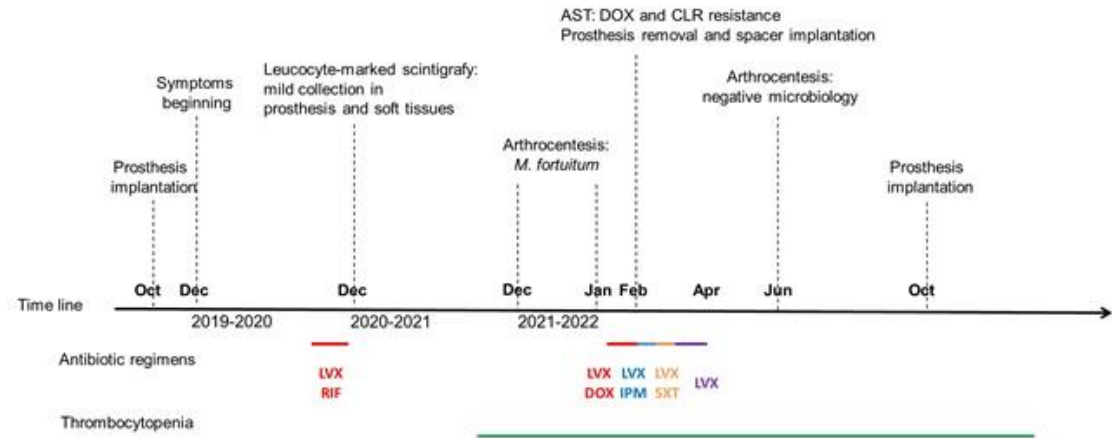
Infezione protesica da *M. fortuitum*

- Donna di 79 anni
- Protesi ginocchio sx (2019)
- 2022: tumefazione /versamento articolare. trombocitopenia
- Isolamento di ***M.fortuitum*** da artrocentesi
 - R a claritromicina, dossiciclina
 - Terapia imipenem, rifampicina, levofloxacina, cotrimoxazolo
 - No linezolid (piastrinopenia)

Figure 1. Left knee in January 2022, after the first arthrocentesis procedure.



Figure 2. Time line with microbiological results, surgical interventions, principal antibiotic regimens and thrombocytopenia.

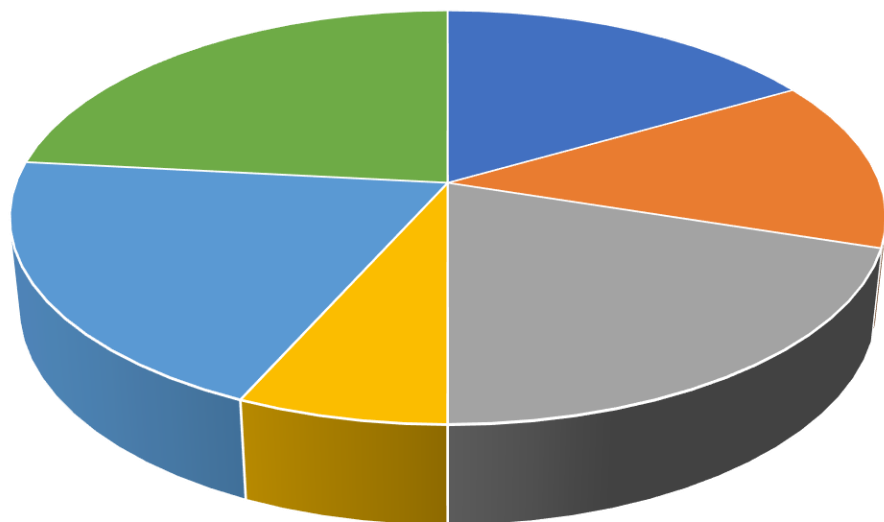


CLR: clarithromycin; DOX: doxycycline; IMP: imipenem; LVX: levofloxacin; RIF: rifampin; SXT: trimethoprim-sulfamethoxazole.

Table 1. Antimicrobial susceptibility testing (January 2022).

Antibiotic	Classification	MIC (mg/L)
Ciprofloxacin	S	≤ 0.12
Amikacin	S	≤ 1
Clarithromycin	R	> 16
Moxifloxacin	S	≤ 0.25
Linezolid	S	8
TMP/SMX	S	2
Doxycycline	R	> 16
Imipenem	S	≤ 2

Casistica NTM-PD Pistoia
Dal 2017

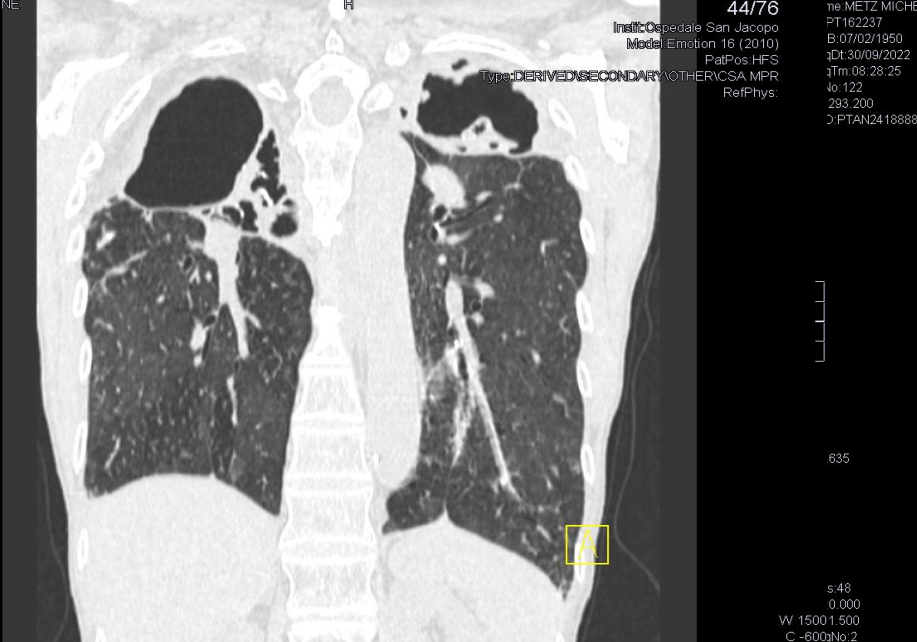


- malattia polmonare da NTM con indicazione al trattamento (primo trattamento o successivo per recidiva)
- malattia polmonare da NTM in follow-up clinico-radiologico
- infezione polmonare da NTM in cui deve essere valutata l'attività di malattia
- pazienti con sospetta infezione o malattia polmonare da NTM
- decaduti (per varie cause)

Pazienti con NTM-PD in trattamento	5
Pazienti con malattia polmonare da NTM con indicazione a trattamento (primo trattamento o successivo per recidiva)	3
Pazienti con infezione polmonare da NTM di cui deve essere valutata la attività di malattia	3
Pazienti con malattia polmonare da NTM in follow-up clinico-radiologico	6
Pazienti con sospetta infezione o malattia polmonare da NTM	7
Deceduti (varie cause)	7

Paziente con micobatteriosi atipica (*M. xenopi*)

- **Donna di 73 anni.** Nazionalità Belga. In Italia da almeno 40 anni, dirigente di impresa tessile.
- **Ex fumatrice** (20 p/y). Non esposizione professionale a polveri . Polmonite all'età di 4 anni.
- Ipotiroidismo in tp sostitutiva
- **BMI 13,8 Kg/m²**
- Ipoacusia bilaterale.
- Nel 2012 (visita pneumologica presso l'ambulatorio di Pneumologia di Pistoia) TC torace: **esiti fibrosclerotici prevalenti a dx con ampia immagine cavitata del lobo superiore** con pareti ispessite e aggetti endoluminali. Era stata consigliata FBS che la paziente aveva rifiutato.
- **Ricovero nel settembre 2022**, per aggravamento della dispnea, tosse scarsamente produttiva, febbricola, iporessia con calo ponderale, episodi di emoftoe



Paziente con micobatteriosi atipica (M. xenopi)

- Atelectasia a destra del lobo superiore e del lobo medio
- **Bronchiectasie e bronchiolectasie** bilateralmente
- **Voluminose formazioni cistiche** in comunicazione con l'albero bronchiale ectasico, **a destra unica di circa 6x5x8 cm**, a sinistra conglobate con diametri complessivi pressochè analoghi.
- Presenza di molteplici impatti mucoidi,
- **Aspetti "ad albero in fiore"** mantellari bilaterali per interessamento bronchiolare.
- **Ectasia anche della trachea che appare attratta verso destra** e dei bronchi principali, lobari e segmentari bilateralmente.

- Broncoscopia e BAL nel 2022 :
positivo l'esame microscopico
per bacilli alcool-acido
resistenti su lavaggio
broncoalveolare (BAL)

- **Colturale per micobatteri
positivo per *Mycobacterium
xenopi***; non veniva tuttavia
eseguito antibiogramma per
difficoltà di crescita del ceppo



- Eseguita valutazione pneumologica interventistica che riscontrava presenza di controindicazione anatomica a posizionamento di valvole endobronchiali.
- Una valutazione di chirurgia toracica recentemente eseguita escludeva intervento di resezione polmonare vista la scarsa funzionalità polmonare residua.

A 10 mesi dall'inizio del trattamento TC del torace: poco modificata

Terapia (12 mesi):

- 5 mesi con amikacina ev
- azitromicina ev (per intolleranza gastrointestinale)
- rifampicina ed etambutolo
 - Sostituito etambutolo con moxifloxacin dopo riscontro di tossicità oculare

➤ Ripetute autosospensioni per intolleranza gastrica

➤ Iniziale scarsa espettorazione (non disponibili escreti di controllo)

➤ Al 9° mese di terapia: esame colturale espettorato per micobatteri negativo

➤ Tre ricoveri ospedalieri negli ultimi tre mesi per dispnea ingravescente con intensificazione della ossigenoterapia domiciliare (NIV notturna)

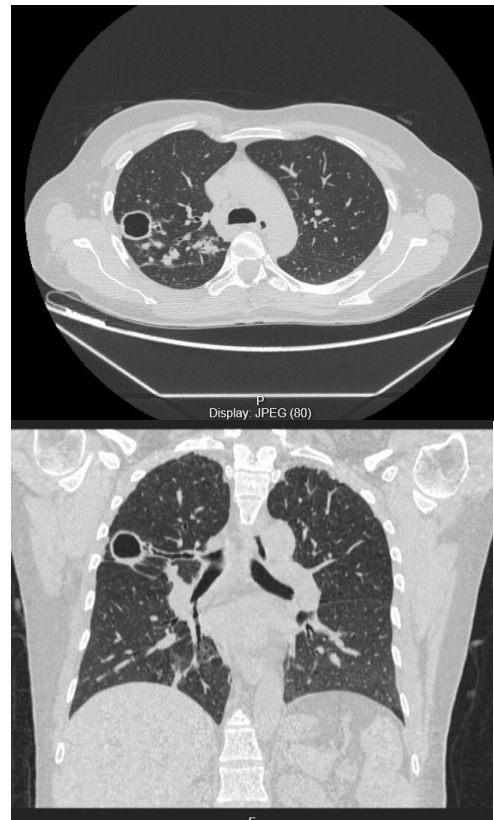
➤ Decesso in occasione dell'ultimo ricovero (dicembre 2023)

• NTM-PD: indicazione a trattamento successivo per recidiva

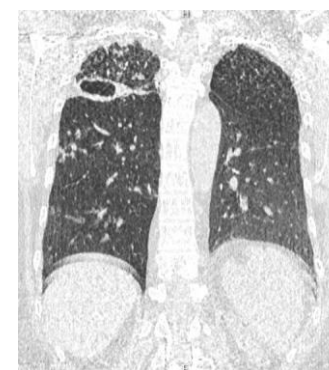
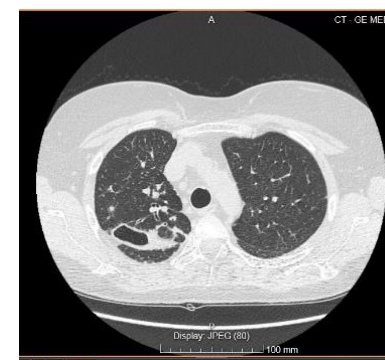
- R.M. Donna di 56 anni, pregressa embolia polmonare, Asma bronchiale, Ablazione A-V. Tiroidectomia per Ca papillare
- Trattata per NTM-LD dal 2017 al 2019 per M. intracellulare
- sospesa tp dopo 12 mesi di colture NTM negative

1 Mycobacterium intracellulare
1 Mycobacterium intracellulare

ANTIBIOTICI	Ceppo1	MIC
Streptomina	***	16
Etambutolo	***	4
Rifampicina	***	8
Amikacina	***	4
Rifabutina	***	0,5
Clarithromicina	S	2
Moxifloxacina	I	2
Linezolid	I	16



- Maggio 2023 ripresa di tosse, espettorazione, dispnea da sforzo, riacutizzazione con Ps.Aeruginosa da espettorato.
- Dopo TAC torace ripete FBB



Esame colturale
BAAR : M avium
complex

1 Mycobacterium avium complex

ANTIBIOTICI	Ceppo1	MIC
Streptomina	***	16
Amikacina	S	4
Clarithromicina	S	2
Moxifloxacina	I	2
Linezolid	I	16

Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an integrated approach beyond antibiotics

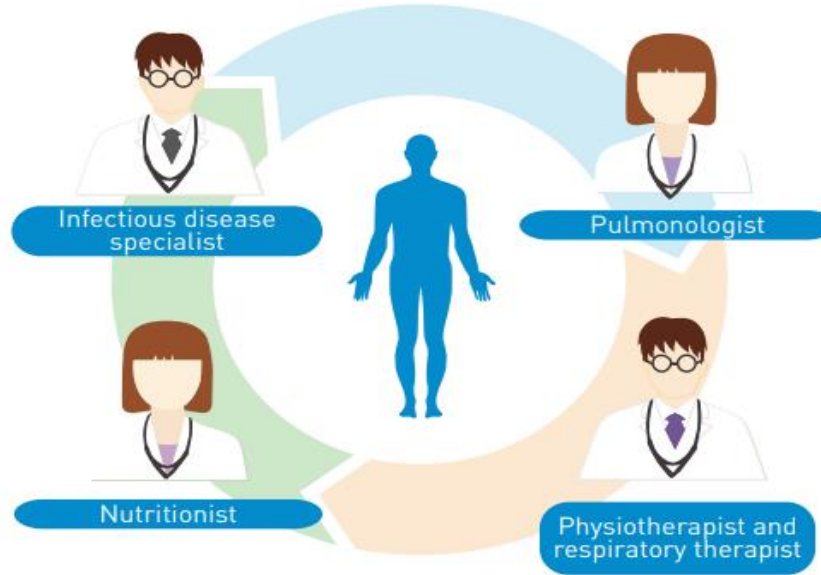
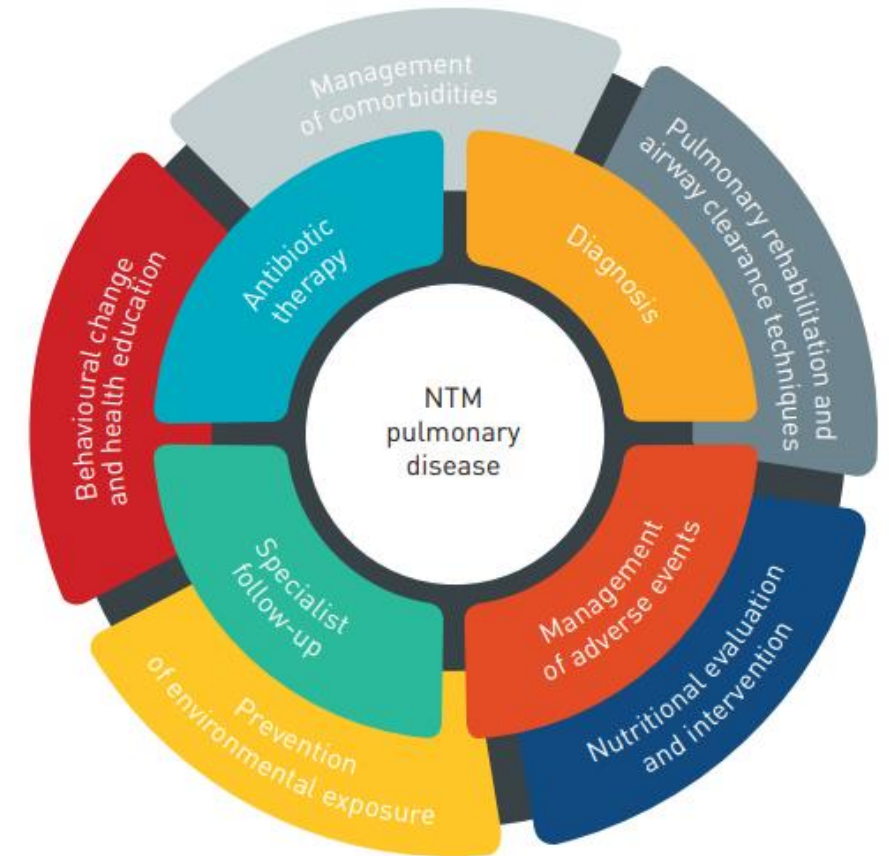


FIGURE 2 Clinical figures involved in the multidisciplinary team for the holistic management of patients with nontuberculous mycobacteria pulmonary disease.

- **Prevenzione della esposizione** ai micobatteri (valutazione stili di vita e delle abitudini)
- **Valutazione nutrizionale** e controllo degli effetti collaterali gastrointestinali della terapia
- **Valutazione delle comorbidità e del trattamento**, per prevenire re-infezioni e ricadute
- **Riabilitazione respiratoria** (esercizi di riabilitazione)



Paola Faverio^{1,2}, Federica De Giacomi ^{1,2}, Bruno Dino Bodini³, Anna Stainer^{1,2}, Alessia Fumagalli⁴, Francesco Bini⁵, Fabrizio Luppi ^{1,2} and Stefano Aliberti ^{6,7}

NTM PULMONARY DISEASE | P. FAVERIO ET AL.

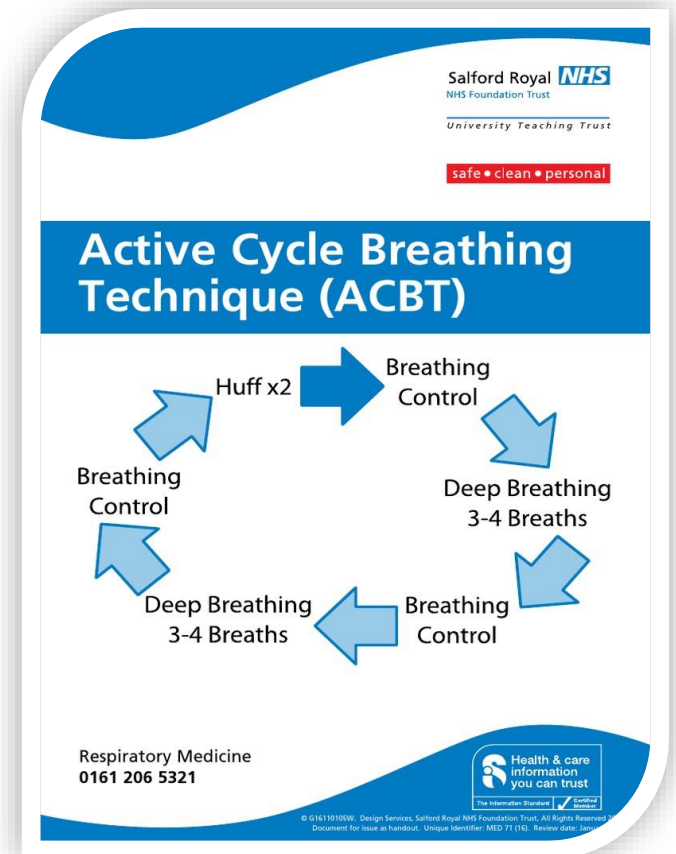
NTM RIABILITAZIONE RESPIRATORIA

PEP: Positive expiratory pressure



- Nella **riabilitazione domiciliare del paziente** sempre più importanza dovrà avere la **collaborazione tra professionisti ospedalieri e strutture territoriali**:
- incentivare la possibilità di applicare la **Teleriabilitazione**, come strumento idoneo a seguire i trattamenti di fisioterapia respiratoria e ricondizionamento motorio, in particolar modo per raggiungere pazienti provenienti da zone lontane dai Centri di Riferimento

CICLO ATTIVO DELLE TECNICHE RESPIRATORIE IN RESPIRO CONTROLLATO (ACBT)





Registro IRENE

Osservatorio Italiano delle Micobatteriosi Polmonari Non-Tubercolari

Irene è un **network italiano** di operatori sanitari (pneumologi, infettivologi, microbiologi clinici, immunologi, radiologi, fisioterapisti, ecc.) e pazienti nato per promuovere progetti educazionali, di ricerca e di advocacy sulla **malattia polmonare da micobatteri non-tubercolari**. Progetto cardine del network è **l'osservatorio nazionale** che raccoglie in maniera prospettica dati epidemiologici, clinici, radiologici, microbiologici, funzionali, di trattamento e di outcome di pazienti adulti affetti da malattia polmonare da micobatteri non-tubercolari.

Promosso dalla Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

Sostenuto da Società Scientifiche di Pneumologia (SIP,IRS e AIPO), Malattie Infettive (SIMIT e SITA),

Microbiologia (SIM e AMCLI), SIFC, Associazione Stop TB.

Collegato con il registro Europeo EMBARC-NTM (che arruola solo pazienti con bronchiectasie)



Superato il numero di 1000 pazienti arruolati, e con dati di follow up a +3 anni

La maggior parte sono soggetti di sesso femminile, età mediana di 69 anni

- Bronchiectasie : nel 56%; BPCO nel 19%;
- Specie di NTM più diffusa: M. avium complex (68%),
- M.kansasii (11%) ; M. xenopi (8%) ; M abscessus (4%); M.chelonae (3%).
- Successo terapeutico: 65% dei trattati

Componente educativa del Network IRENE

- Promozione e diffusione delle informazioni sulla malattia: seminari, workshop e convegni
- Fellowship cliniche per giovani medici specializzandi (infettivologi e pneumologi)
- **NTM Consilium**
- Ruolo di advocacy che gravita intorno ad **Amantum (associazione di pazienti affetti da malattia da NTM).**
- **Inserimento della malattia nei LEA. Inserimento di NTM-LD come malattia rara**

Network organizzato su diversi gruppi di lavoro:

- Sviluppo di percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale nazionale, implementabile a livello regionale e locale
- Radiologia: progetto educativo sulla lettura della TC torace
- Gruppo di infettivologia: focus sui pazienti immunodepressi
- Gruppo di lavoro sulla Fibrosi cistica e patologia da NTM
- Gruppo di lavoro di Microbiologia: preparazione di documenti relativi all'antibiogramma dei ceppi di NTM
- creazione di un network di laboratori di microbiologia a cui possono fare riferimento i centri IRENE in ogni singola regione.



Periodo: 2017-2024

80 centri aperti:
38 Pneumologie
34 Malattie Infettive
8 centri Fibrosi Cistica

16 regioni

Aggiornata al 12.01.2024



Regione	Casi arruolati per regione (visita di baseline validata)
CALABRIA	7
CAMPANIA	21
EMILIA ROMAGNA	209
FRIULI VENEZIA GIULIA	31
LAZIO	72
LIGURIA	16
LOMBARDIA	497
MARCHE	14
PIEMONTE	71
PUGLIA	17
SARDEGNA	6
SICILIA	42
TOSCANA	163
UMBRIA	6
VENETO	48



Pazienti inseriti nel registro al 10.01.2024:

- Visite di baseline validate: 1220 (aggiornamento su www.registroirene.it)
- Visita di baseline in modifica: 70
- **Totale visite di baseline inserite: 1290**
- Pazienti arruolati con fibrosi cistica: 84
- Pazienti arruolati con notifica: 827



CHAT WHATSAPP E SITO IRENE

➡ **Chat Whatsapp (29 Novembre 2019):** discussione di casi clinici anonimizzati di pazienti con malattia polmonare da NTM.
219 iscritti



Registro IRENE

Osservatorio Italiano delle Micobatteriosi Polmonari Non-Tubercolari

HOME IRENE RICERCA EDUCAZIONE NEWS RASSEGNA STAMPA NTM CONSILIUM REGISTRO IRENE

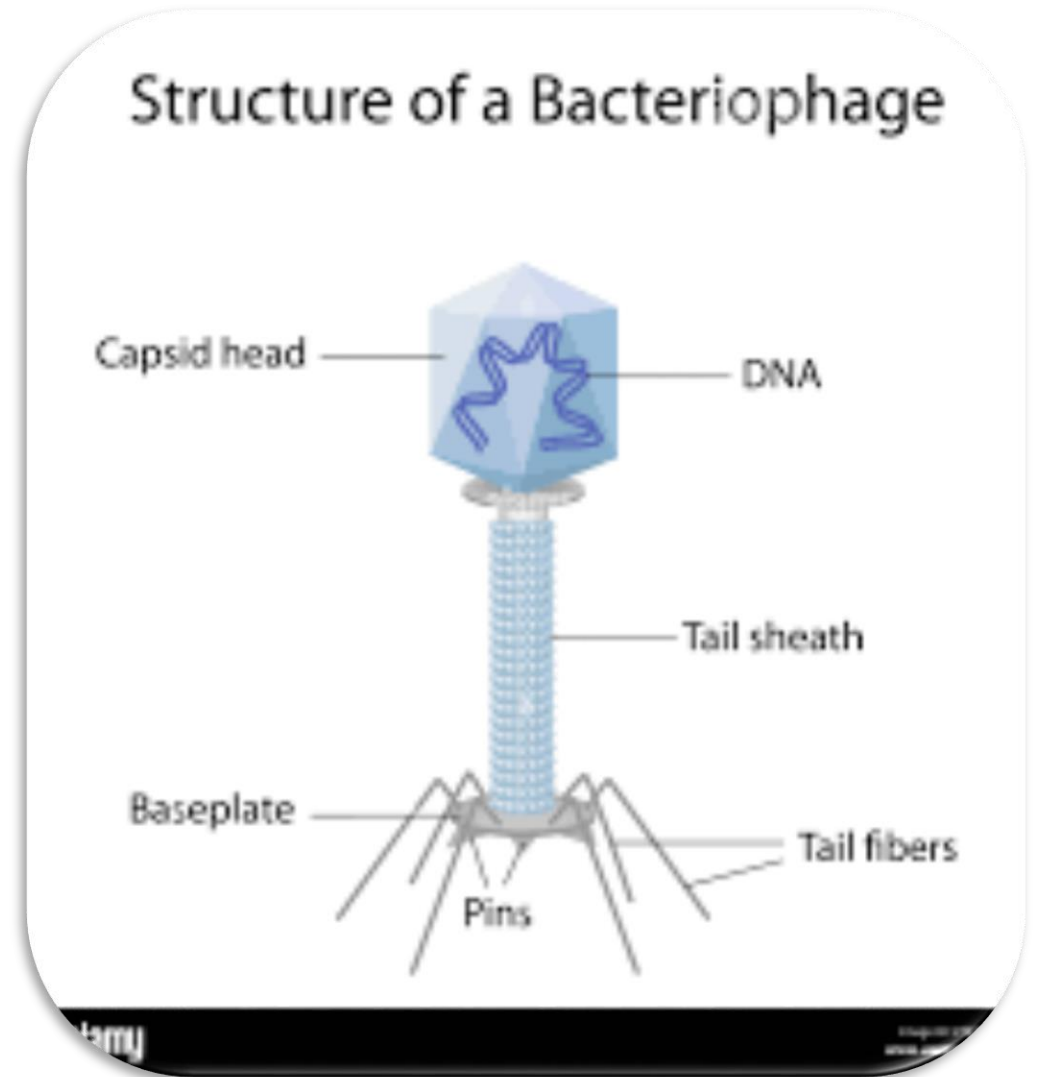
Nutritional Assessment in NTM - NutriNTM
VALUTAZIONE NUTRIZIONALE NELLA MALATTIA POLMONARE
DA MICOBATTERI NON TUBERCOLARI: STUDIO ESPLORATIVO

Considerazioni finali

- La patologia da NTM-PD è in progressivo incremento
- Migliore definizione dei casi: importanza della notifica
 - Necessità di una survey meglio strutturata: attuale scheda di notifica non permette però una raccolta di informazioni sufficienti per definire i fattori coinvolti nella malattia da NTM
- Riconoscimento della entità della patologia ed inserimento della patologia NTM nei LEA (inserimento di esenzione ticket per patologia ...rara?)
- Migliorare il livello collaborativo tra gli specialisti (soprattutto nei centri con minore numero di pazienti) e con Medico di Medicina Generale.
- ...

terapia batteriofagica

- **I batteriofagi sono virus che infettano i batteri**
- **Possono essere utilizzati per trattare batteri e micobatteri altamente resistenti ai farmaci**
- (Nella più grande serie di casi di terapia batteriofagica per la malattia da NTM fino ad oggi, i ricercatori descrivono come gli isolati di 200 pazienti con infezione da NTM sono stati sottoposti a screening per la suscettibilità ai fagi e uno o più fagi litici sono stati identificati per 55 isolati)



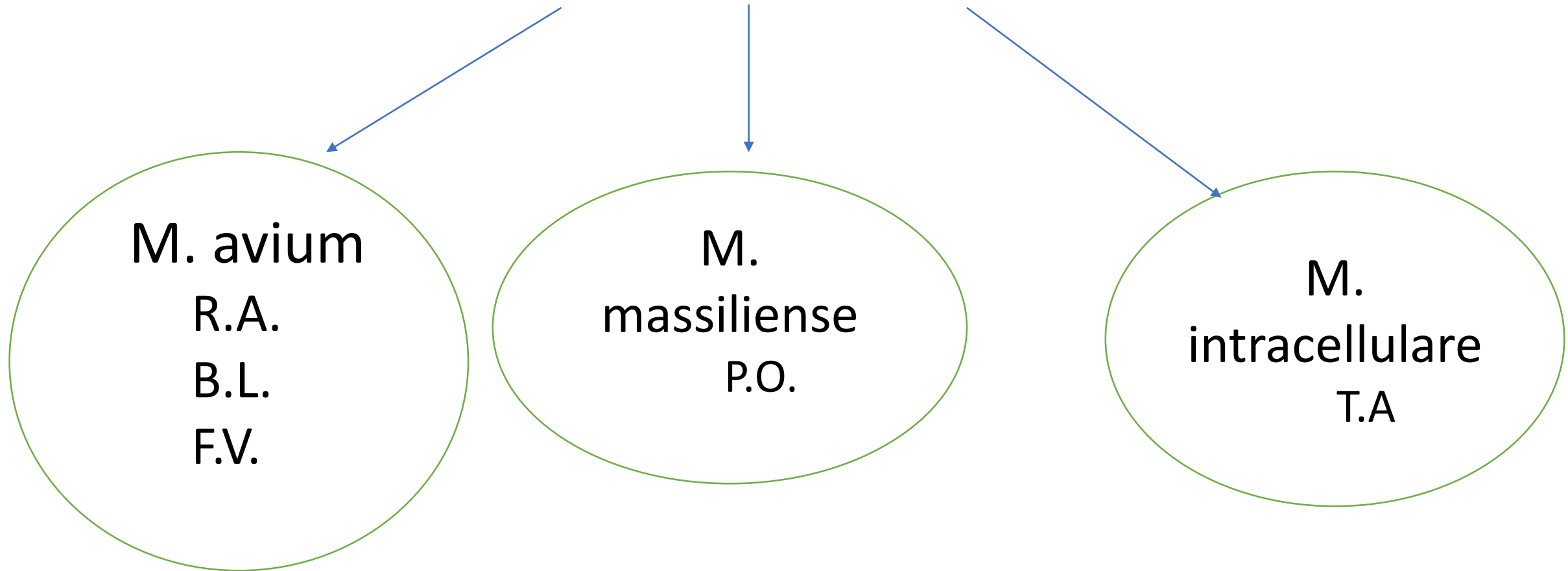
Un terzo degli adulti che si sottopongono al trattamento per NTM-LD presentano effetti avversi

Real-life evaluation of clinical outcomes in patients undergoing treatment for non-tuberculous mycobacteria lung disease: A ten-year cohort study

Stefano Aliberti ^{a,b,1}, Giovanni Sotgiu ^{c,1}, Paola Castellotti ^d, Maurizio Ferrarese ^d, Lisa Pancini ^d, Ana Pasat ^a, Nicolò Vanoni ^{a,b}, Maura Spotti ^b, Ester Mazzola ^e, Andrea Gramegna ^{a,b}, Laura Saderi ^c, Carlo Federico Perno ^{e,f}, Jakko van Ingen ^g, Luigi Ruffo Codecasa ^{d,2,*}, Francesco Blasi ^{a,b,2}

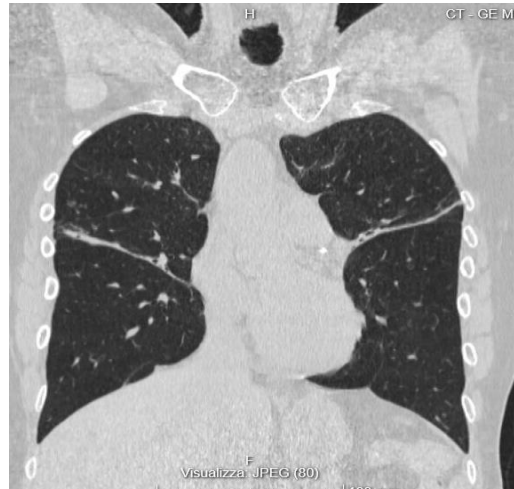
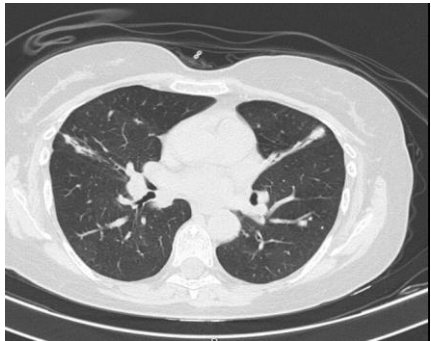
Outcome recognition is a crucial step in the management of non-tuberculous mycobacteria lung disease (NTM-LD). In order to explore NTM-LD outcomes in a real-life setting, an observational, retrospective study enrolling consecutive adults who received treatment for NTM-LD in Milan, Italy, from 2007 to 2017 was conducted. Among 170 patients (68.2% females; median age: 68 years), NTM-LD was mainly due to *M. avium complex* (MAC) (71.2%), *M. kansasii* (9.4%) and *M. xenopi* (7.1%). Along a median follow-up of 31 months, adverse events occurred in 37.6% of the patients. Treatment outcomes of the entire study population included an unsuccessful outcome in 35.3% of the patients, including treatment halted in 13.5%, recurrence in 11.2%, re-infection in 5.3%, treatment failure in 4.1% and relapse in 1.2%. The main reason for treatment halted was drug intolerance. No differences were detected between patients with MAC-LD vs. those with other NTM-LD in terms of unsuccessful outcome in general (35.5% vs. 34.7%). A significantly higher prevalence of patients who underwent treatment halted was found in patients with NTM-LD other than MAC in comparison to patients with MAC-LD (22.4% vs. 9.9%, $p = 0.030$). One third of adults undergoing treatment for a NTM-LD experiences an unsuccessful outcome with adverse events and treatment discontinuation being major challenges in patients' management.

Pazienti con malattia polmonare da NTM in trattamento

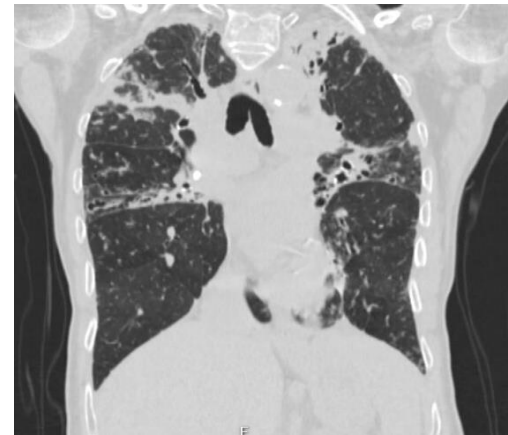


Pazienti con malattia polmonare da NTM in trattamento

- P.O.
- Donna, 56 anni. Impiegata, non fumatrice
 - **M. massiliense**
- in terapia da 8 mesi,
- Negativo colturale BAAR da Bal



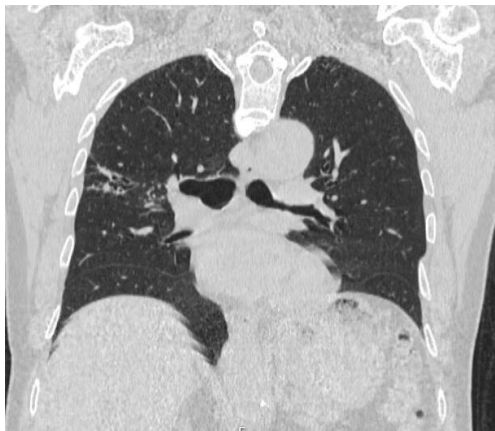
T.A.
donna, 80 anni, BPCO ed esiti
fibrotici pleuro-polmonari,
bronchiectasie e bronchiolectasie.
Terapia da 8 mesi
colturale BAAR in corso
M. intracellulare



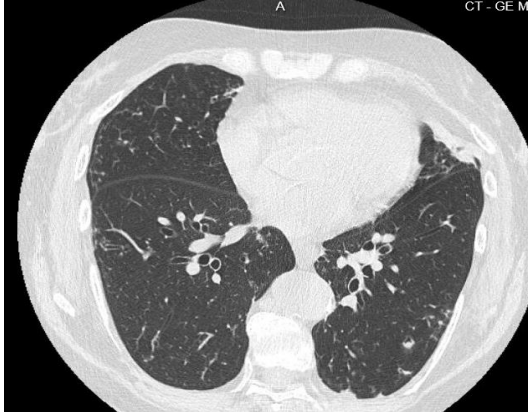
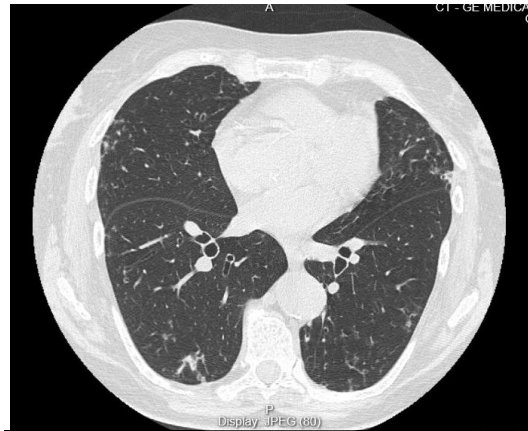
Pazienti con malattia polmonare da NTM in trattamento

M. avium

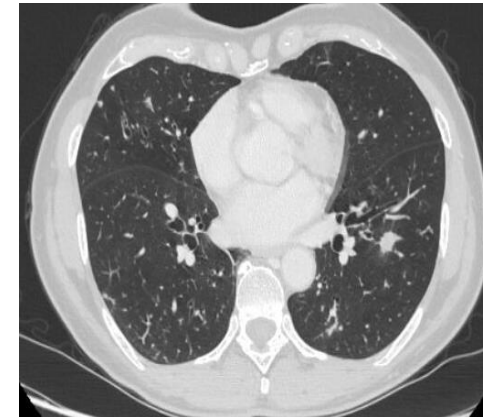
- R.A. , uomo 71 anni, colturale espettorato positivo all'8° mese . In corso colturale all' 11° mese di terapia.



- B.L. donna. 78 anni. In corso colturale BAAR da BAL all'8° mese di terapia.



- F.V. donna 64 anni. In corso colturale espettorato indotto 4° mese di terapia.



NTM-PD con M. abscessus (primo trattamento)

- C.F. uomo , 78 anni
- Diabete mellito tipo 2. Ipertensione arteriosa.IRC. Enfisema polmonare.
- **K colon** operato con emicolectomia nel 2021,CHT, ora follow-up oncologico
- BAL: colturale micobatteri positivo per **M. abscessus**
- Sensibile a : amikacina,, linezolid
- Resistente a moxifloxacina, claritromicina, doxiciclina, bactrim, tobramicina

Ipotesi di trattamento: 2 farmaci parenterali (Amikacina, Imipenem o Tigeciclina + farmaci per os (linezolid e clofazimina) nella fase intensiva per 2-3 mesi e poi continuazione terapia (fino a 12 mesi dalla negativizzazione dell'espettorato)

Lavaggio broncoalveolare

Esame microscopico

Bacilli alcol-acido resistenti (BAAR)

Negativo

Colturale per Micobatteri-Preliminare

POSITIVO nella seconda settimana di incubazione

1 Mycobacterium abscessus

subsp. abscessus

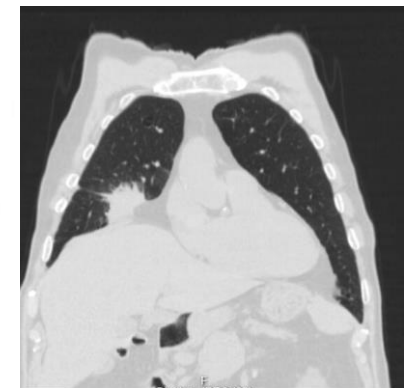
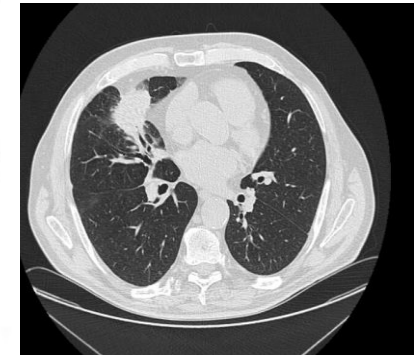
Colturale per Micobatteri

POSITIVO nella seconda settimana di incubazione

1 Mycobacterium abscessus

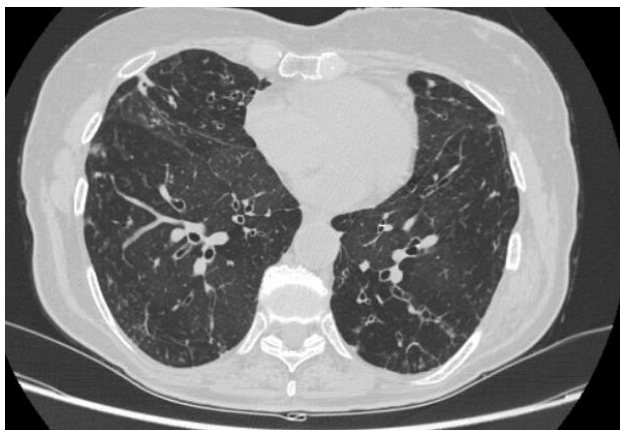
Antibiogramma

ANTIBIOTICI	Ceppo1	MIC
Cefoxitina	I	32
Trimethoprim/Sulfam.	R	>8
Doxiciclina	R	>16
Imipenem	I	8
Tobramicina	R	8
Ciprofloxacina	R	4
Amikacina	S	8
Claritromicina	R	>16
Linezolid	S	8
Moxifloxacina	R	8
Tigeciclina	***	0,06

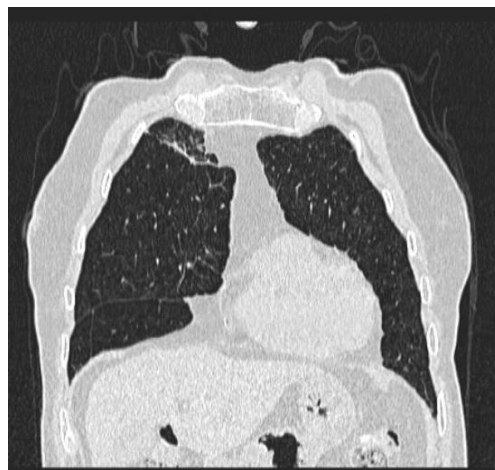


(3) Pazienti con infezione polmonare da NTM di cui deve essere valutata la attività di malattia

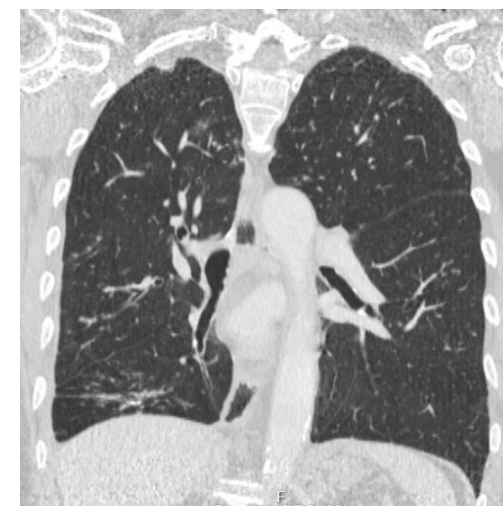
- N.R. donna, 86 anni
M. fortuitum.
Follow-up
radiologico stabile,
non criteri clinici



- C.E. uomo 85 anni.
M. chelonae da
espettorato. In
programma TC
torace e FBB



- P.G. donna, 85 anni.
• **M. avium** da **BAL** nel 2022,
proposta terapia ma mai
intrapresa per intolleranza
G.I. Controlli espettorato
negativi



Pazienti con malattia polmonare da NTM con indicazione a trattamento (primo trattamento)

- C.F. uomo , 78 anni
- Diabete mellito tipo 2. Ipertensione arteriosa.IRC. Enfisema polmonare.
- **K colon** operato con emicolectomia nel 2021,CHT, ora follow-up oncologico
- BAL: colturale micobatteri positivo per **M. abscessus**
- Sensibile a : amikacina,, linezolid
- Resistente a moxifloxacin, claritromicina, doxiciclina, bactrim, tobramicina

Ipotesi di trattamento: 2 farmaci parenterali (Amikacina, Imipenem o Tigeciclina + farmaci per os (linezolid e clofazimina) nella fase intensiva per 2-3 mesi e poi continuazione terapia (fino a 12 mesi dalla negativizzazione dell'espettorato)

Lavaggio broncoalveolare

Esame microscopico

Bacilli alcol-acido resistenti (BAAR)

Colturale per Micobatteri-Preliminare

Colturale per Micobatteri

Negativo

POSITIVO nella seconda settimana di incubazione

1 Mycobacterium abscessus

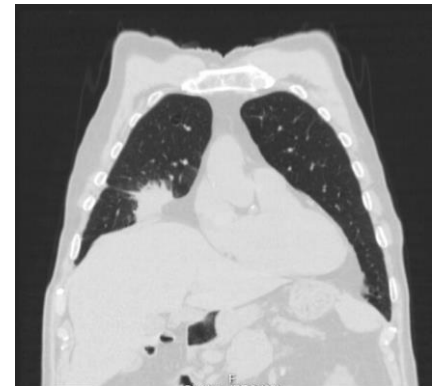
subsp. abscessus

POSITIVO nella seconda settimana di incubazione

1 Mycobacterium abscessus

Antibiogramma

ANTIBIOTICI	Ceppo1	MIC
Cefoxitina	I	32
Trimethoprim/Sulfam.	R	>8
Doxiciclina	R	>16
Imipenem	I	8
Tobramicina	R	8
Ciprofloxacina	R	4
Amikacina	S	8
Claritromicina	R	>16
Linezolid	S	8
Moxifloxacin	R	8
Tigeciclina	***	0,06



- **Pazienti con malattia polmonare da NTM con indicazione a trattamento (primo trattamento)**

P.F. donna 55 anni, forte fumatrice,
BPCO, nodulo cavitato apice dx,

M. bolletii da colturale da FBB.

In attesa di trattamento dopo
valutazione del chirurgo toracico

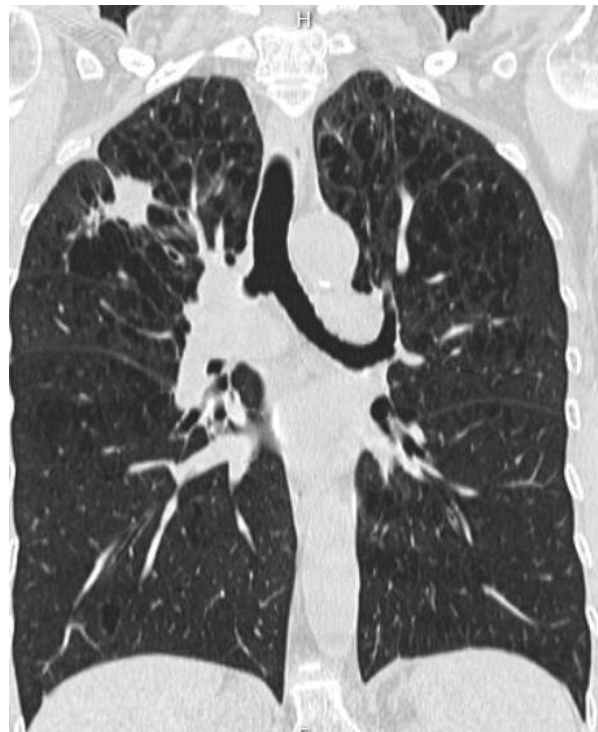
Lavaggio broncoalveolare

Identificazione Micobatterio

1 Mycobacterium bolletii
1 Mycobacterium bolletii

Antibiogramma

ANTIBIOTICI	Ceppo1	MIC
Cefoxitina	I	64
Trimethoprim/Sulfam.	R	>8
Doxiciclina	R	>16
Imipenem	I	16
Tobramicina	R	16
Ciprofloxacina	R	>4
Amikacina	S	8
Clarithromicina	R	>16
Linezolid	R	32
Tigeciclina	***	1



Case Reports > J Clin Immunol. 2020 Nov;40(8):1166-1170. doi: 10.1007/s10875-020-00848-w.

Epub 2020 Aug 27.

Disseminated Mycobacterium xenopi in an Adult with IL-12R β 1 Deficiency

Boaz Palterer^{1 2}, Filippo Bartalesi³, Alessio Mazzoni⁴, Laura Maggi⁴, Aldesia Provenzano^{5 6},
Federica Vergoni⁷, Sabrina Giglio^{5 6}, Francesco Annunziato^{4 8}, Paola Parronchi^{4 9}

- Donna di 56 anni, con **infezione disseminata da M.xenopi**, sindrome emofagocitica con linfocitopenia e candidosi mucocutanea cronica, e **deficit di IL-12R beta1**
- Dopo un anno dal trattamento per NTM-PD, recidiva clinica (febbre, astenia e dolore addominale), linfadenomegalia ed epatosplenomegalia.
- Isolamento di M.xenopi dalle emocolture, da BAL, dalla coltura del sangue midollare (sindrome emofagocitica nella BOM)
- Ripreso trattamento antibiotico (rifampicina, amikacina, etambutolo, azitromicina) associati a terapia con IFN- γ sottocuteda 50 ug/m² a 200 ug/m² con buona tollerabilità

Scarsa aderenza alle linee guida

Studi di valutazione dei trattamenti effettuati (1429 pazienti) : in regioni europee solo il 9.2% dei pazienti con MAC-LD riceveva un trattamento > 6 mesi (rifampicina/etambutolo/macrolide) , in accordo con L.G. ATS/IDSA



AGORA
RESEARCH LETTER



CrossMark

Poor adherence to management guidelines in nontuberculous mycobacterial pulmonary diseases

In summary, proper diagnosis and treatment of NTM-PD require more attention by clinicians. Current treatment practices are likely to be ineffective and potentially hazardous, as they may induce further drug resistance. Significant educational efforts by professional societies are warranted to improve practices, starting with the implementation of the ATS/IDSA guidelines [1].