

TRACTAMENT ANTIBIÒTIC DE LA PNEUMÒNIA ADQUIRIDA A L'HOSPITAL (NAH)

Sabadell, abril de 2013



Data prevista de la propera revisió: novembre del 2017

COORDINADORS:

- Bernat Font Creus. Metge especialista en Medicina Interna. Servei de Malalties Infeccioses.
- Lluís Falgueres López. Metge especialista en Medicina Interna. Servei de Malalties Infeccioses.
- Jordi Vallès Daunis. Metge especialista en Medicina Intensiva. Servei de Crítics.

COL·LABORADORS:

- Juli Font Rocabayera. Metge especialista en Medicina Interna. Servei d'Urgències.
- Mateu Espasa Soley. Metge especialista en Microbiologia. Servei de Laboratori.
- Anisi Morón Besoli. Farmacòleg. Servei de Farmàcia.
- Miguel Gallego Diaz. Metge especialista en Pneumologia. Servei de Pneumologia.

ÍNDEX

1. INTRODUCCIÓ	Pag 4
2. OBJECTIU	Pag 6
3. ASPECTES CLÍNICS COBERTS PER EL DOCUMENT	Pag 6
4. CRITERIS D'INCLUSIÓ	Pag 6
5. CRITERIS D'EXCLUSIÓ	Pag 6
6. USUARIS DIANA DE LA GUIA	Pag 6
7. METODOLOGIA DE LA GUIA	Pag 7
8. INDICADORS PER EL MONITORATGE DE SEGUIMENT DEL DOCUMENT	Pag 7
9. TRACTAMENT ANTIBIÒTIC DE LA NAH	Pag 7
10. EVOLUCIÓ I DURADA DEL TRACTAMENT DE LA NAH	Pag 11
11. TRACTAMENT DE LA NAH ASSOCIADA A VENTILACIÓ MECÀNICA	Pag 11
12. BIBLIOGRAFIA	Pag 13

1. INTRODUCCIÓ

La **pneumònia adquirida a l'hospital (NAH) o pneumònia nosocomial (PN)** és la pneumònia que el pacient desenvolupa després de > de 48 hores d'haver ingressat a l'hospital, que no presentava prèviament, ni estava en procés de incubació en el moment de l'ingrés.

Està considerada com la segona causa d'infecció d'origen hospitalari i presenta una important morbiditat i mortalitat.

La podem classificar com:

- 1.- PN precoç: aparició de símptomes a les primeres 96 hores d'estada hospitalària.
- 2.- PN tardana: aparició dels símptomes posteriorment a les 96 hores de l'ingrés.
- 3.- PN del pacient ventil·lat: és la que es desenvolupa a les 48-72 h després de la intubació endotraqueal.

En la patogènia existeixen tres mecanismes que faciliten la invasió del parènquima pulmonar per gèrmens patògens i diversos factors de risc que afavoreixen aquesta invasió:

1.- Microaspiracions de la flora orofaríngia.

Les microaspiracions de la mucositat orofaríngia apareixen fins en un 45% de les persones sanes durant la son. A més, és la principal causa en el pacient intubat.

L'ingrés hospitalari comporta una colonització de l'orofaringe, principalment per bacils gram negatius, amb una freqüència variable segon característiques dels pacients i factors de risc associats (p.e. l'antibioteràpia).

2.- Inhalació de material aerosolitzat.

La inhalació de material aerosolitzat contaminat, tant l'aquós que prové de dutxes o lavabos, com l'aeri (personal, visitants, pols) constitueix un altre via d'infecció pulmonar. També es important en el pacient amb via aèria artificial (intubat o traqueostomitat).

3.- Disseminació hematògena.

La presència d'un focus sèptic distant del parènquima pulmonar pot propiciar l'aparició d'embolismes sèptics que metastatitzen en el pulmó.

La sospita diagnòstica de pneumònia nosocomial s'origina davant l'aparició de símptomes i signes com:

- a) tos i/o secrecions traqueals purulentes
- b) nous i / o persistents infiltrats en la radiografia de tòrax, que no tinguin cap altra explicació
- c) augment de requeriments d'oxigen
- d) febre > 38 °C
- e) leucocitosi > 10 000/mm³ o leucopènia < 4000/mm³

Caldrà fer el diagnòstic diferencial amb altres patologies: TEP, Atelèctasis post-quirúrgiques, EAP, distress respiratori, IAM, etc.

Per conèixer l'etiologia de la pneumònia caldrà fer:

- Hemocultius (x2)
- Antigenúria per *Legionella* i *Pneumococ*: només en la d'aparició **precoç** o en cas de brot per *Legionella* (cultiu d'esput per *Legionella*).
- Examen i cultiu de líquid pleural (flascons d'hemocultius) si és necessari.

Les proves a realitzar en les mostres respiratòries segons el pacient estigui intubat o no són:

- **ESPUT** (fàcil obtenció però depèn de la qualitat de la mostra):
 - Tinció de Gram: Observació directa de la mostra que permet determinar la qualitat i presència de possibles patògens respiratoris. La qualitat de la mostra ve determinada per la presència de cèl·lules epitelials i leucòcits (classificació Washington-Murray).
 - Cultiu i antibiograma: Només es processaran per cultiu aquelles mostres de bona qualitat. En aquelles que hi hagi un predomini d'un sol tipus de germen es realitzarà la identificació i estudi de sensibilitat.
- **BRONCOASPIRAT-ASPIRAT TRAQUEAL (BAS)**: Només en casos determinats que no es puguin obtenir mostres d'esput de bona qualitat i l'evolució clínica ho requereixi. També es realitzarà tinció de Gram i cultiu com en el cas dels esputs. El creixement de gèrmens amb contatges $> 10^6$ UFC/mL és bastant indicatiu d'infecció respiratòria.
- **CATÈTER TELESCOPAT (BARTLETT)**: També es realitzarà tinció de Gram i cultiu com en el cas dels esputs. El creixement de gèrmens amb contatges $> 10^3$ UFC/mL és bastant indicatiu d'infecció respiratòria.
- **RENTAT BRONCOALVEOLAR (BAL)**: També es realitzarà tinció de Gram i cultiu com en el cas dels esputs. El creixement de gèrmens amb contatges $> 10^4$ UFC/mL és bastant indicatiu d'infecció respiratòria.

NOTA: En aquells casos amb sospita de: *Micobacteris*, *Legionella*, *Aspergillus* o *Nocardia* s'ha de fer constar a la petició ja que es requereix el cultiu en medis específics per aquests gèrmens. En cas contrari el cultiu convencional no els detectaria.

2. OBJECTIU

Unificar, homogeneïtzar i adaptar a la política antibiòtica pròpia del nostre centre el tractament antibiòtic empíric de la pneumònia adquirida a l'hospital en el pacient adult.

3. ASPECTES CLÍNICS COBERTS PER EL DOCUMENT

El document es centra en el tractament antibiòtic empíric dels casos de pneumònia adquirida a l'hospital (NAH) de l'adult.

4. CRITERIS D'INCLUSIÓ

Pacients adults amb diagnòstic de pneumònia adquirida a l'hospital (NAH) atesos a la Corporació Sanitària i Universitària del Parc Taulí.

5. CRITERIS D'EXCLUSIÓ

Pacients immunodeprimits, ja que atesa la variabilitat de les situacions clíniques, les dificultats diagnòstiques i les dificultats de tractament en aquests casos, es considera que caldrà consensuar de forma específica cada situació.

6. USUARIS DIANA DE LA GUIA

El document va adreçat a tots els metges, especialment als especialistes en formació i a tots els professionals sanitaris de la Corporació que atenen a aquets pacients. És aplicable a qualsevol àmbit de la CSUPT.

7. METODOLOGIA DE LA GUIA

S'ha portat a terme una cerca bibliogràfica dels articles mes significatius publicats en els darrers anys així com de les guies i protocols clínics publicats per les diferents societats mèdiques relacionades amb el tema. El document resultant és una adaptació al nostre centre.

Hi han participat representants dels diferents serveis de l'hospital implicats en el tractament d'aquesta patologia.

8. INDICADORS PER EL MONITORATGE DE SEGUIMENT DEL DOCUMENT

Es realitzarà un seguiment periòdic dels tractaments d'aquesta patologia , dins del marc del control de l'antibioteràpia realitzada a l'hospital.

Durant tot l'any, es fa un seguiment durant 2 mesos de cada àmbit hospitalari i s'avalua la prescripció d'antibiòtics d'ús restringit i el seguiment dels diferents protocols aprovats.

9. TRACTAMENT ANTIABIÒTIC DE LA NAH

1.- Cal començar-lo quan abans millor, una vegada recollides les mostres clíniques per l'examen i per els cultius si és possible.

2.- L'elecció del tractament antibiòtic ve determinada per la gravetat, els factors de risc i el moment d'aparició de la pneumònia que influeixen en la flora bacteriana més prevalent.

Criteris de gravetat

- (a) Requereix ingrés a UCI
- (b) Insuficiència respiratòria ($FiO_2 > 0,35$ per mantenir saturació $>90\%$)
- (c) Progressió radiològica greu o pneumònia multilobar
- (d) Sèpsia amb hipotensió o disfunció orgànica o xoc

Factors de risc

- (a) Procedència de la UCI (unitat de cures intensives)
- (b) Pneumònia en pacient relacionat amb assistència sanitària ⁽¹⁾
- (c) Ser un pacient amb MPOC (colonitzat possiblement amb *pseudomona*).
- (d) Tractament previ i perllongat amb antibiòtics d'ampli espectre en els últims 3 mesos

- (e) Ingress en àrees d'hospitalització amb brot epidèmic per gèrmens multi-resistents
- (f) Estar ingressat més de 5 dies
- (g) Tractaments o malalties immunosupressores

(¹) pacient no hospitalitzat però que manté un contacte sanitari important definit per una o més de les següents condicions:

- haver rebut teràpia intravenosa, cures de ferides o quimioteràpia per via intravenosa dins dels últims 30 dies
- residir en una llar d'avis o d'altre tipus de centres de llarg termini
- hospitalització durant dos o més dies dins dels últims 90 dies
- hemodiàlisi dins dels últims 30 dies

Moment d'aparició o inici de la pneumònia

- (a) Precoç: < 5 dies del ingrés
- (b) Tardana: ≥ 5 dies del ingrés

NAH PRECOÇ (< 5 dies del ingrés)

(Sense cap dels factors de risc ni criteris de gravetat)

Gèrmens més freqüents

S. pneumoniae, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae*,

Pautes de tractament:

Fer antigenúria *Pneumococ* i *Legionella*

Pautes:

- CEFTRIAXONA 1-2g/24h/IV ± *
- Amoxicil·lina/clavulànic (1-2g/8h/IV), preferent en cas de broncoaspiració
- Levofloxacina 750 mg/24h VO o IV i passar a VO quan sigui possible (Biodisponibilitat oral=100%).
- Ertapenem 1g/dia IV (En cas de sospita o evidència de BLEE)

(*) Al nostre centre no s'han donat casos de *Legionella* nosocomial. En cas de sospita de *Legionel·losi* associar ± AZITROMICINA 500mg/24h/3-5 dies

NAH "TARDANA" (> 5 dies del ingrés)

Sense cap del criteris gravetat ni factors de risc

Gèrmens més freqüents

- Considerar la colonització orofaríngia per bacils gramnegatius (*E. coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp*, *S. marcescens*, *H. influenzae*) i els assenyalats a l'apartat de precoç

- *S. aureus* , *BGN* són freqüents en cas de NAH en pacients amb ventilació mecànica

Pautes de tractament:

- CEFEPIME 2g/8-12h/IV ± (*)
- Amoxicil·lina/ clavulànic 1-2g/8h/IV, preferent en cas de broncoaspiració
- Al·lèrgia a beta-lactàmics: Levofloxacina 750 mg/24 h IV o VO (+ Clindamicina 600 mg/8 h IV si broncoaspiració)

(*) Al nostre centre no s'han donat casos de Legionella nosocomial. En cas de sospita de Legionel·losi associar ± AZITROMICINA 500mg/24h/3-5 dies

NAH amb factors de risc o criteris de gravetat

Gèrmens més freqüents:

P. aeruginosa ; altres BGN (considerar mutiresistències)⁽¹⁾ ; *S. pneumoniae* ; *S. aureus* ⁽²⁾ ; *Legionella pneumophila* (en cas de brot epidèmic)⁽³⁾

Pautes de tractament

- PIPERACIL·LINA/TAZOBACTAM ⁽¹⁾ 4g/6h/IV ± Aminoglicòsid (**)⁽²⁾ ± Vancomicina o Linezolid ⁽²⁾
- Meropenem ⁽¹⁾ 1g/8h/IV ± Aminoglicòsid (**)⁽²⁾ ± Vancomicina o Linezolid ⁽²⁾
- Al·lèrgia greu a betalactàmics (anafilàxia): dos possibles pautes,
 - LEVOFLOXACINA 750 mg/24 h IV o VO + Aminoglicòsid (**)
 - AZTREONAM 1-2g/8h/IV + Aminoglicòsid (**)⁽²⁾ + Vancomicina o Linezolid ⁽²⁾

(**) Aminoglicòsid : AMIKACINA 15 mg/Kg/dia o Tobramicina 3 mg/Kg/dia

⁽²⁾ Vancomicina o Linezolid en el nostre hospital, de entrada no seria imprescindible ja que no hi ha MRSA endèmic.

Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h (pes real) IV o Linezolid 600 mg/12 h OR o IV

(1) Valorar la possibilitat de BGN – multi-R o BLEEs

- En cas d'alta sospita de *Pseudomona-MR* o altres *germens-MR* (veure si hi ha dades microbiològiques prèvies), associar sempre de forma empírica 2 fàrmacs antipseudomònics : PIPERACIL.LINA/ TAZOBACTAM + AMIKACINA
- En cas d'alta sospita de *BGN-BLEA*: MEROPENEM + AMIKACINA

(2) Valorar la possibilitat de *S. aureus* en cas de:

- Coma estructural o metabòlic. En els malalts amb CGS <8, *S.aureus* és el germen més freqüent (en malalts ingressat en la UCI) .
- Malalt intubat
- Procedència d'UCI i ocasionalment amb relació a l'assistència sanitària
- Malalts amb diabetis
- Colonització prèvia per *S. aureus* resistent a meticil·lina (MRSA). En aquests casos afegir:

- *S. aureus-MS*: Cloxacil·lina (2g/4h IV)
- *S. aureus-MR*: LINEZOLID 600 mg/ 12 h (d'elecció en cas de risc d'insuficiència renal, o MRSA amb MICs > 2 per vancomicina) o Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h (pes real) IV 1g/12h/iv.

⁽³⁾ Valorar la possibilitat de *Legionella*: atès que fins ara, al nostre centre no s'han donat casos de *Legionella* nosocomial, si no hi una sospita especial, no caldrà administrar un antibiòtic específic.

10. EVOLUCIÓ I DURADA DEL TRACTAMENT DE LA NAH

- A les 72h d'iniciat el tractament cal avaluar l'evolució clínica.
- Si és bona i cultius (+): desescalar tractament adaptant-lo a l'agent etiològic i antibiograma.
- La durada del tractament és de 8 a 15 dies, en funció del germen, de la resposta clínica i de les complicacions (15 dies en cas de *pseudomona*).

11. TRACTAMENT DE LA NAH ASSOCIADA A VENTILACIÓ MECÀNICA

En el tractament empíric de la pneumònia en pacients amb tractament antibiòtic previ i en els que es sospita la possible participació de *Pseudomona aeruginosa*, a la nostra UCI, no podem utilitzar ciprofloxacina empíricament, ja que és el que presenta una pitjor sensibilitat.

- Si ha rebut betalactàmic, utilitzar meropenem.
- Si ha rebut carbapenems, utilitzar betalactàmics
- Si ha rebut prèviament ciprofloxacina, utilitzar betalactàmics (piperacil·lina/tazobactam, cefepime o ceftazidima).
- Si prèviament ha rebut amikacina, utilitzar ciprofloxacina associat al betalactàmic o carbapenem.

NAH ASSOCIADA A VENTILACIÓ MECÀNICA					
Duració Ventilació Mecànica	ATB previ i/o m. cròniques	Gèrmens sospitosos	Tractament empíric	Gram	Tractament empíric dirigit
< 5 dies	NO	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Enterobacteris	Amoxi-Clavulànic 2g/8h/iv o Ceftriaxona 1g/12h/iv o Levofloxacina 750 mg/24h OR o IV	Cocs G+ (Estreptococ)	Amoxi-clavulànic 2g/8h/iv
				Cocos G + (Estafilococ)	Cloxacil.lina 2g/4h/iv
				Bacils G -	Ceftriaxona 1g/12h/iv Levofloxacina 750 mg/24h OR o IV
	SI	Enterobacteris <i>P. aeruginosa</i>	Piper-Tazo 4g/6h/iv o Meropenem 1g/8h/iv o Cefepime 2g/8h/iv o Ceftazidima 2g/8h/iv + Amikacina 15mg/kg/24h	Cocs G+	Amoxi-Clavulànic 2g/8h/iv o Cloxacilina 2g/4h/iv
				Bacils G-	No modificar
	≥ 5 dies	NO	Enterobacteris <i>S. aureus</i>	Cefepime 2g/8h o Meropenem 1g/8h + Amikacina 15mg/kg/24h	Cocs G+
Bacils G-					No modificar
SI		Enterobacteris <i>P. aeruginosa</i>	Piper-Tazo 4g/6h/iv o Meropenem 1g/8h/iv o Cefepime 2g/8h/iv o Ceftazidima 2g/8h + Amikacina 15mg/kg/24h	Cocs G+	Meropenem 1g/8h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h o Linezolid 600 mg/12 h iv o OR
				Bacils G-	No modificar

12. BIBLIOGRAFIA

1. Jordi Carratalà, Anala Mykietiu, Nuria Fernandez-Sabe; Cristina Suarez, Jordi Dorca, Ricard Verdagué, Frederic Manresa, Francesc Gudiol. *Health Care-Associated Pneumonia Requiring Hospital Admission* Arch Intern Med. 2007;167(13):1393-1399.
2. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Whitney C. *Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults.* Clin Infect Dis. 2003;37(11):1405-143.
3. Fagon JY, Chastre J. *Antimicrobial treatment of hospital-acquired pneumonia.* Clin Chest Med. 2005;26(1):97-104.
4. Tablan OC, Anderson JL, Besser R, et al; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia: 2003 recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee.* MMWR Recomm Rep. 2004;53(RR-3):1-36.
5. *Treatment of hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia in adults.* Thomas M. File. 2012. www.uptodate.com.
6. R. G. Masterton, A. Galloway, G. French, M. Street, J. Armstrong, E. Brown, J. Cleverley, P. Dilworth, C. Fry, A. D. Gascoigne, Alan Knox, Dilip Nathwani, Robert Spencer, Mark Wilcox. *Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the Working Party on Hospital-Acquired Pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy.* Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2008) 62, 5-34.
7. *Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia.* Am J Respir Crit Care Med Vol 171. pp 388-416, 2005.
8. C Rotstein, G Evans, A Born, et al. *Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults.* Can J Infect Dis Med Microbiol 2008;19(1):19-53.
9. J. Mensa and cols. *Guía de terapéutica antimicrobiana 2012.*