

Gestione degli adulti con polmonite acquisita in ospedale e polmonite da ventilazione assistita

Le linee guida IDSA/ATS del 2016

Queste linee guida sono destinate all'uso da parte di operatori sanitari che si prendono cura dei pazienti a rischio di polmonite nosocomiale (HAP – Hospital Acquired Pneumonia) e polmonite da ventilazione assistita (VAP – Ventilator Associated Pneumonia), compresi specialisti in malattie infettive, malattie polmonari, terapia intensiva, chirurghi, anestesisti, ospedalieri e tutti i medici e gli operatori sanitari che si occupano di pazienti ospedalizzati con polmonite nosocomiale. Le raccomandazioni del gruppo per la diagnosi e il trattamento di HAP e VAP si basano su evidenze derivate dalla revisione sistematica della letteratura specifica su questo argomento.

In questa linea guida del 2016, il termine “polmonite acquisita in ospedale” (HAP) denota un episodio di polmonite non associato alla ventilazione meccanica. Quindi, i pazienti con HAP e quelli con polmonite da ventilazione assistita (VAP) appartengono a 2 gruppi distinti.

Le principali differenze tra queste linee guida e la versione del 2005 includono quanto segue: l'uso della metodologia GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) per la valutazione di tutte le evidenze disponibili; la rimozione del concetto di polmonite associata all'assistenza sanitaria (HCAP); e la raccomandazione che ogni ospedale debba generare antibiogrammi per guidare gli operatori sanitari in merito alla scelta ottimale degli antibiotici.

Nel tentativo di minimizzare i danni e l'esposizione del paziente agli antibiotici non necessari e ridurre lo sviluppo di resistenza agli antibiotici, si raccomanda che i dati dell'antibiogramma siano utilizzati per ridurre l'uso non necessario del trattamento antibiotico contro germi gram-negativi e del trattamento empirico contro lo *Staphylococcus Aureus* meticillino-resistente (MRSA).

Si raccomanda anche una terapia antibiotica di breve durata per la maggior parte dei pazienti con HAP o VAP indipendentemente dall'eziologia microbica, così come la de-escalation. Di seguito i punti principali derivanti dalle linee guida.



Metodi microbiologici per diagnosticare VAP e HAP

- Si suggeriscono campionamenti non invasivi con colture semi-quantitative per diagnosticare la VAP, piuttosto che campionamenti invasivi con colture quantitative oppure campionamenti non invasivi con colture quantitative (raccomandazione debole, evidenza di bassa qualità).
- Il campionamento non invasivo con colture semi-quantitative è la metodologia di scelta per diagnosticare la VAP; tuttavia, il gruppo di lavoro riconosce che le colture quantitative da campionamento invasivo saranno occasionalmente eseguite da alcuni clinici. Per i pazienti con sospetta VAP con risultati della coltura quantitativa invasiva al di sotto della soglia diagnostica per VAP, si suggerisce che il trattamento antibiotico venga interrotto piuttosto che proseguito (raccomandazione debole, evidenza di qualità molto bassa).
- Si suggerisce che i pazienti con sospetta HAP (non-VAP) siano trattati in base ai risultati degli esami microbiologici effettuati su campioni respiratori ottenuti in maniera non invasiva, piuttosto che essere trattati empiricamente (raccomandazione debole, evidenza di qualità molto bassa).

Utilizzo dei biomarkers e del punteggio clinico di infezione polmonare per diagnosticare VAP e HAP

- Per i pazienti con sospetta HAP/VAP, si consiglia di utilizzare solo criteri clinici, piuttosto che utilizzare la procalcitonina sierica in aggiunta ai criteri clinici, per decidere se iniziare o meno la terapia antibiotica (raccomandazione forte, evidenza di qualità moderata).
- Per i pazienti con sospetta HAP/VAP, si consiglia di utilizzare solo criteri clinici, piuttosto che utilizzare la valutazione della forma solubile del recettore di attivazione espresso dalle cellule mieloidi (sTREM-1) nel liquido di lavaggio broncoalveolare in aggiunta ai criteri clinici, per decidere se iniziare o meno la terapia antibiotica (forte raccomandazione, evidenza di qualità moderata).
- Per i pazienti con sospetta HAP/VAP, si consiglia di utilizzare solo criteri clinici anziché utilizzare la proteina C reattiva in aggiunta ai criteri clinici, per decidere se iniziare o meno la terapia antibiotica (raccomandazione debole, bassa qualità prova).
- Per i pazienti con sospetta HAP/VAP, si consiglia di utilizzare solo criteri clinici, piuttosto che usare il punteggio clinico di infezione polmonare in aggiunta ai criteri clinici, per decidere se iniziare o meno la terapia antibiotica (raccomandazione debole, evidenza di bassa qualità).

Trattamento delle tracheobronchiti associate alla ventilazione assistita

Nei pazienti con tracheobronchite associata alla ventilazione (VAT), si suggerisce di non effettuare alcuna terapia antibiotica (raccomandazione debole, evidenza di bassa qualità).

Trattamento iniziale di VAP e HAP

SOSPETTA VAP

- Si raccomanda che tutti gli ospedali generino e diffondano regolarmente un antibiogramma locale, idealmente uno che sia specifico per la propria popolazione di terapia intensiva se possibile.
- Si raccomanda che i regimi di trattamento empirico tengano in considerazione la distribuzione locale degli agenti patogeni associati alla VAP e le loro suscettibilità antimicrobiche.
- In pazienti con sospetta VAP, si consiglia di includere la copertura per *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e altri bacilli gram-negativi in tutti i regimi empirici (raccomandazione forte, evidenza di bassa qualità).
- Se è indicata la copertura empirica per MRSA, si raccomanda vancomicina o linezolid (forte raccomandazione, evidenza di qualità moderata).
- Quando è indicato un trattamento empirico che include la copertura per MSSA (*Staphylococcus aureus* meticillino sensibile) (e non MRSA), si suggerisce un regime che comprenda piperacillina-tazobactam, cefepime, levofloxacina, imipenem, o meropenem (raccomandazione debole, evidenza di qualità molto bassa).
- Si suggerisce di prescrivere 2 antibiotici anti *Pseudomonas* appartenenti a classi diverse per il trattamento empirico della VAP sospetta solo in pazienti con uno dei seguenti fattori: un fattore di rischio per resistenza antimicrobica, pa-

zienti in un reparto in cui più del 10% degli isolati gram-negativi è resistente ad un agente considerato per la monoterapia e per i pazienti in terapia intensiva dove i tassi di suscettibilità antimicrobica locali non sono disponibili (raccomandazione debole, evidenza di bassa qualità).

- Si suggerisce di prescrivere un solo antibiotico attivo contro *P. aeruginosa* per il trattamento empirico di una VAP sospetta nei pazienti senza fattori di rischio per la resistenza antimicrobica che vengono trattati in unità di terapia intensiva dove meno del 10% degli isolati gram-negativi sono resistenti all'agente considerato per la monoterapia (raccomandazione debole, evidenza di bassa qualità).
- In pazienti con sospetta VAP, si suggerisce di evitare gli aminoglicosidi se sono disponibili agenti alternativi con adeguata attività gram-negativa (raccomandazione debole, evidenza di bassa qualità).
- In pazienti con sospetta VAP, si suggerisce di evitare la colistina se sono disponibili agenti alternativi con adeguata attività gram-negativa (raccomandazione debole, evidenza di qualità molto bassa).
- Queste raccomandazioni sono un compromesso tra gli obiettivi concorrenti di fornire una precoce ed appropriata copertura antibiotica ed evitare un superfluo trattamento che può causare effetti collaterali avversi, infezioni da *Clostridium difficile*, resistenza agli antibiotici e aumento dei costi.

SOSPETTA HAP

- Si raccomanda che tutti gli ospedali generino e diffondano regolarmente un antibiogramma locale, idealmente uno su misura per la loro popolazione con HAP, se possibile.
- Si raccomanda di basare i regimi antibiotici empirici sulla distribuzione locale degli agenti patogeni associati ad HAP e sulle loro suscettibilità antimicrobiche.
- Per i pazienti trattati in modo empirico per HAP, si consiglia prescrivere un antibiotico con attività contro *S. aureus* (raccomandazione forte, evidenza di qualità molto bassa).
- Per i pazienti con HAP trattati in modo empirico, si consiglia di prescrivere antibiotici con attività contro *P. aeruginosa* e altri bacilli gram-negativi (raccomandazione forte, evidenza di qualità molto bassa).

Ottimizzazione farmacocinetica / farmacodinamica della terapia antibiotica

- Per i pazienti con HAP/VAP, si suggerisce che il dosaggio degli antibiotici venga determinato utilizzando i dati di farmacocinetica/farmacodinamica piuttosto che quanto riportato nelle informazioni prescrittive del produttore (raccomandazione debole, evidenza di qualità molto bassa).

Ruolo della terapia antibiotica per via inalatoria

- Per i pazienti con VAP causata da bacilli gram-negativi che sono suscettibili solo agli aminoglicosidi o alle polimixine (colistina o polimixina B), si suggerisce di somministrare gli antibiotici sia per via inalatoria sia per via sistemica, piuttosto che solo per via sistemica (raccomandazione debole, evidenza di qualità molto bassa).

Terapia specifica per agente patogeno

- Si raccomanda di trattare HAP/VAP dovute a MRSA con vancomicina o linezolid piuttosto che con altri antibiotici o combinazioni di antibiotici (forte raccomandazione, evidenza di qualità moderata).
- Per i pazienti con HAP/VAP dovute a *P. aeruginosa*, si raccomanda che la scelta dell'antibiotico per la terapia mirata (non empirica) sia basata sui risultati dei test per la suscettibilità antimicrobica (raccomandazione forte, evidenza di bassa qualità).
- Per i pazienti con HAP/VAP dovute a *P. aeruginosa*, sconsigliamo la monoterapia con aminoglicosidi (raccomandazione forte, evidenza di qualità molto bassa).
- Per i pazienti con HAP/VAP dovute a *P. aeruginosa* che non sono in shock settico o ad alto rischio di morte, e per quali i risultati dei test di sensibilità agli antibiotici siano noti, si raccomanda la monoterapia usando un antibiotico a cui l'isolato sia suscettibile piuttosto che la terapia di combinazione (raccomandazione forte, evidenza di bassa qualità).
- Per i pazienti con HAP/VAP dovute a *P. aeruginosa* che rimangono in stato di shock settico o ad alto rischio di morte, quando i risultati di test di suscettibilità agli antibiotici sono noti si suggerisce una terapia combinata con 2 antibiotici a cui l'isolato risulti suscettibile piuttosto che la monoterapia (raccomandazione debole, evidenza di qualità molto

bassa).

- Per i pazienti con HAP/VAP dovute a *P. aeruginosa*, sconsigliamo la monoterapia con solo aminoglicosidi (raccomandazione forte, evidenza di qualità molto bassa).
- Per i pazienti con HAP/VAP causate da bacilli gram-negativi che producono beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL), si raccomanda che la scelta dell'antibiotico per la terapia mirata (non empirica) si basi sui risultati di test di sensibilità antimicrobica e su fattori specifici del paziente (raccomandazione forte, evidenza di qualità molto bassa).
- Nei pazienti con HAP/VAP causati da specie di *Acinetobacter*, si suggerisce il trattamento con un carbapenemo o ampicillina / sulbactam se l'isolato è suscettibile a questi agenti (debole raccomandazione, evidenza di bassa qualità).
- Nei pazienti con HAP/VAP causate da specie di *Acinetobacter* sensibili solo alle polimixine, si raccomanda il trattamento con polimixina per via endovenosa (colistina o polimixina B) (raccomandazione forte, evidenza di bassa qualità) e si suggerisce l'aggiunta di colistina per via inalatoria (raccomandazione debole, evidenza di bassa qualità).
- Nei pazienti con HAP/VAP causate da specie di *Acinetobacter* sensibili solo alla colistina, si suggerisce di NON aggiungere rifampicina (raccomandazione debole, evidenza di qualità moderata).
- Nei pazienti con HAP/VAP causate da specie *Acinetobacter*, non si raccomanda l'uso della tigeciclina (raccomandazione forte, evidenza di bassa qualità).
- Questi consigli sono rivolti ad evitare potenziali effetti negativi dovuti all'uso della terapia di associazione con rifampicina e colistina, piuttosto che al raggiungimento di un aumento del tasso di eradicazione microbica, dal momento che il tasso di eradicazione non è associato ad un miglioramento del risultato clinico.
- Nei pazienti con HAP/VAP causata da un patogeno resistente ai carbapenemi che è sensibile solo alle polimixine, si raccomanda l'uso di polimixine endovenose (colistina o polimixina B) (forte raccomandazione, evidenza di qualità moderata) e si suggerisce l'aggiunta di colistina inalatoria (raccomandazione debole, evidenza di bassa qualità).

Durata della terapia

- Per i pazienti con VAP, si raccomanda una terapia antimicrobica della durata di 7 giorni piuttosto che una durata più lunga (raccomandazione forte, evidenza di qualità moderata).
- Per i pazienti con HAP, si consiglia una terapia antimicrobica della durata di 7 giorni (raccomandazione forte, evidenza di qualità molto bassa).
- Per i pazienti con HAP/VAP, si suggerisce che la terapia antibiotica sia de-scalata piuttosto che rimanere fissa (raccomandazione debole, evidenza di qualità molto bassa).
- Per i pazienti con HAP/VAP, si suggerisce di utilizzare i livelli di procalcitonina in aggiunta ai criteri clinici per guidare la sospensione dell'antibiotico terapia, piuttosto che i soli criteri clinici (raccomandazione debole, evidenza di bassa qualità).
- Per i pazienti con sospetta HAP/VAP, si suggerisce di non utilizzare il punteggio clinico di infezione polmonare per guidare l'interruzione della terapia antibiotica (raccomandazione debole, evidenza di bassa qualità).

(CID 2016; 63: e61-111)