


| | | |
|---|---|--------------------|
|  Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta Sistema Gestió de Qualitat | PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-) | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |


| | |
|---------------------------|--|
| yCodi del document | PADT*-001 |
| Títol | Neumonía adquirida en el hospital |
| Elaborat per: | Dr. J Ignacio Ayestarán. Dra. Asunción Colomar. Medicina Intensiva. |
| Àmbit d'aplicació: | Hospital Universitario Son Espases |
| A conèixer per **: | Servicios Médico-Quirúrgicos |
| A validar per: *** | |

INDEX

1. **Justificación i Objectivo**
2. **Patología:** definició, prevalencia, factors de risc, complicacions i pronòstic
3. **Diagnòstic:** Pruebas y diagnòstic diferencial
4. **Tratamiento:** Recomendaciones con algoritmos, árboles de decisió, tablas Especificaciones del tratamiento, duraci3n, etc
5. **Seguimiento:** parámetros de efectividad y complicaciones del tratamiento
6. **Bibliografía**
7. **Anexos**

| REVISAT / RESPONSABLE**** | APROVAT***** | PROPERA REVISIÓ***** |
|---|--------------|----------------------|
| <i>Nom, llinatge, data i signatura.</i> | | |
| 120XXXX | | |

- * *Sigles de Comissió, Servei, Unitat, etc*
- ** *Professionals que l'han de conèixer*
- *** *Responsables d'altres comissions (per exemple Dx per la imatge si inclou procediment diagnòstic per imatge, CFT si inclou un tractament farmacològic)*

| | | |
|---|--|--------------------|
|  <p>Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta</p> <p>Sistema Gestió de Qualitat</p> | <p>PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-)</p> | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |

*** * *Responsable de la Comissió, Servei o Unitat*
 ***** *Direcció Assistencial* ***** *Màxim 2 anys des d'aprovació*

1. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO:

La neumonía nosocomial o neumonía adquirida en el hospital (NAH), es la segunda infección nosocomial más frecuente. El diagnóstico muchas veces es difícil, lo que favorece un tratamiento inicial frecuentemente incorrecto que se asocia a mayor mortalidad, larga estancia hospitalaria y mayores costes. La utilización de guías de diagnóstico y tratamiento supone una mejoría en el tratamiento y pronóstico de la enfermedad. Se actualiza el protocolo previo que estaba revisado en el año 2011 y basado en las recomendaciones de la ATS/IDSA publicadas en el año 2005.

2. PATOLOGÍA:

La neumonía nosocomial, adquirida en el hospital, que llamaremos NAH, es la segunda infección nosocomial más frecuente. Supone el 13-18% de todas las infecciones nosocomiales, siendo la más grave. Su incidencia varía según el ámbito hospitalario, siendo especialmente frecuente y grave en unidades de cuidados intensivos (UCI), donde es la más frecuente de las infecciones adquiridas en UCI.


La incidencia de NAH se estima en unos 5-10 casos por 1000 ingresos, lo que supone un gran impacto en cuanto a morbimortalidad e incremento de estancias y costes hospitalarios.

2.1. Definición: Se define como NAH a aquella neumonía que se desarrolla a partir de las 48 horas del ingreso hospitalario.

2.2. Clasificación: Según el tiempo de aparición se define como **precoz** (desarrollo en los primeros 4 días de ingreso o **tardía** (aparición a partir del 5º día de ingreso y peor pronóstico por riesgo de infección por patógenos multirresistentes).

Debido a las diferencias epidemiológicas, que sugerían que la etiología y la actitud terapéutica pueden ser diferentes, se establecían tres grupos de pacientes:

a) **NAH** en pacientes ingresados en planta de hospitalización convencional, no sometidos a ventilación mecánica (VM).

| | | |
|---|--|--------------------|
|  Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta Sistema Gestió de Qualitat | PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-) | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |

b) Neumonía asociada a ventilación mecánica (**NAVVM**), aquella que se produce en pacientes de UCI sometidos a procedimientos invasivos de ventilación.


c) Neumonía en pacientes en contacto previo con ambiente sanitario, neumonia asociada a cuidados sanitarios (**NACS**).

2.3. Factores de riesgo:

La principal vía de acceso de los microorganismos al pulmón se produce a través de microaspiraciones repetidas de secreciones orofaríngeas colonizadas previamente por los patógenos responsables de la infección pulmonar. Las situaciones que favorezcan alteración del nivel de conciencia, alteraciones de la deglución o del reflejo tusígeno serán factores de riesgo al favorecer las microaspiraciones (enfermedades SNC, uso de sedantes, edad avanzada, uremia, enfermedades crónicas, cirugía mayor, etc). En la NAVVM el tubo endotraqueal y la formación de biofilm juegan un papel fundamental. La interacción entre las defensas del paciente y la capacidad invasora del aparato respiratorio del microorganismo, determinarán que paciente desarrolle la neumonía.

2.3.1 NAH en pacientes no ventilados: Existen pocos datos sobre neumonía en áreas de hospitalización convencional. La tasa de incidencia va del 0,3-1,8%. Es más frecuente en pacientes con patología médica. Factores de riesgo del paciente serían la edad avanzada, presencia de otras enfermedades subyacentes, gravedad de enfermedad de base, alteración del nivel de conciencia y la hospitalización prolongada (antibióterapia previa, uso esteroides, cirugía previa).

2.3.2 NAVVM: Inicialmente se produce por aspiración, a raíz de la intubación, de microorganismos desde la orofaringe colonizada por gram negativos entéricos. El término apropiado sería **neumonía asociada a la intubación**. La incidencia oscila del 11 al 15%. El riesgo de NAVVM aumenta un 3% por cada día de VM en los 5 primeros días, 2% por día de VM los días 6-10 y 1% por cada día más allá del 10. La neumonía tardía está en relación con el cuidado general y la susceptibilidad del paciente grave a la infección, y está producida muchas veces por patógenos multirresistentes (PMR).

| | | |
|---|---|--------------------|
|  Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta Sistema Gestió de Qualitat | PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-) | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |


2.3.3 NACS: Debido al riesgo de presentar infecciones por patógenos multirresistentes la NACS estaba incluida entre las neumonías nosocomiales. Datos recientes no confirman esta sospecha en nuestro medio. Siendo estos pacientes generalmente añosos, el desarrollo de infecciones por patógenos multirresistentes depende más del estado funcional y comorbilidad. Se consideran actualmente principales factores de riesgo para el desarrollo de este proceso el estado basal funcional (ECOG, Barthel), la hospitalización o el haber recibido tratamiento antibiótico recientemente y la inmunosupresión. La NACS podría tratarse empíricamente como una Neumonía comunitaria (NAC) si no existen factores de riesgo para Pseudomonas aeruginosa multirresistente, por lo que no se comentará de forma específica en esta revisión.

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo de NAH:

| |
|---|
| Factores dependientes del huésped |
| Edad>60, desnutrición, inmunosupresión, gravedad APACHE II-SAPS II, enfermedad crónica, síndrome de distress respiratorio del adulto, quemaduras. |
| Factores que aumentan colonización orogástrica |
| IOT, antibioterapia previa, aumento pH gástrico (antiácidos, inhibidores bomba protones), patología del parénquima pulmonar, contaminación desde VM . |
| Factores que aumenta reflujo |
| GCS bajo, posición en supino, IOT, SNG. |
| Aclaramiento secreciones pulmonares reducido |
| Cirugía mayor (cabeza y cuello), inmovilización, psedorelajación. |

2.4. Pronóstico:

La mortalidad asociada a la NAH dependerá de la situación basal y comorbilidades del paciente, así como de la agresividad y susceptibilidad al tratamiento del patógeno infectante. Se sitúa entre el 30-70% (atribuible 33-50%). La mortalidad de los pacientes que necesitan ingreso en UCI llega hasta el 76% en el caso de estar producida por patógenos multiresistentes. La utilización de antibióticos adecuados y el inicio del tratamiento lo antes posible son factores esenciales para una buena evolución. Hay que tener en cuenta que tanto el tratamiento

| | | |
|---|---|--------------------|
|  Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta Sistema Gestió de Qualitat | PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-) | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |

antibiótico inadecuado como el sobretratamiento de la infección, tendrán consecuencias negativas en cuanto a mortalidad como a selección microbiológica y desarrollo de resistencias.

3. DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico de la NAH requiere una valoración exhaustiva de los casos ya que puede pasar desapercibida por la falta de datos clínicos específicos, o ser diagnosticada de forma errónea por aparición de infiltrados pulmonares o fiebre de origen extrarrespiratorio. La dificultad para realizar pruebas invasivas y la escasa rentabilidad de las técnicas microbiológicas, hacen que el diagnóstico sea habitualmente sindrómico.

3.1. Diagnóstico clínico:

Clínicamente se sospecha NAH cuando el paciente desarrolla infiltrados pulmonares de nueva aparición en la Rx de tórax acompañados de:

- Por lo menos uno de los siguientes síntomas: fiebre $>38^{\circ}$, leucocitosis $>12000/\mu\text{l}$ o leucopenia $<4000/\mu\text{l}$ o alteración del nivel de conciencia sin causa reconocida en pacientes >70 años.
- Al menos dos de los siguientes: aparición de nuevo esputo purulento o cambio de aspecto del esputo o aumento de su cantidad, aparición de tos, disnea o taquicardia, roncus a la auscultación o empeoramiento del intercambio gaseoso ($p\text{O}_2/\text{FiO}_2$).

Muchas veces el diagnóstico es difícil por la inespecificidad de signos y síntomas, sobre todo en pacientes con NAVM, lo que nos lleva a sobretratar pacientes que sólo presentan colonización respiratoria.

En el caso de tener dudas en el diagnóstico, el índice de infección pulmonar (*clinical pulmonary infection score*, **CPIS**) simplificado, aplicado habitualmente a la NAVM y sin mejorar el acierto diagnóstico en comparación con el diagnóstico clínico convencional, nos puede ayudar en el manejo antibiótico de la NAH y en la valoración de la evolución clínica. Combina temperatura, leucocitosis, oxigenación, datos Rx y aspecto de las secreciones. Con una puntuación de 1 a 10, un CPIS >6 se ha utilizado como diagnóstico de la neumonía. (Tabla 2).


| | | |
|---|---|--------------------|
|  Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta Sistema Gestió de Qualitat | PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-) | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |

Tabla 2: Clinical pulmonary infection score (CPIS)

| Valor | | | |
|---|--------------------------|-------------------------|------------------------|
| | 0 | 1 | 2 |
| Temperatura | $\geq 36,5 - \leq 38,4$ | $\geq 38,5 - \leq 38,9$ | $\geq 39 - \leq 36$ |
| Leucocitos /μl | $\geq 4000 - \leq 11000$ | < 4000 o > 11000 | |
| Secreciones | pocas | abundantes | purulentas |
| PaO₂/FiO₂ mmHg | > 240 o SDRA | | ≤ 240 sin SDRA |
| Rx infiltrado | No infiltrado | Difuso o parcheado | localizado |

SDRA: síndrome distress respiratorio del adulto


Marcadores biológicos como PCR y procalcitonina pueden servirnos de guía en el seguimiento de la infección.

3.2. Diagnóstico microbiológico:

Se recomienda contactar con el Servicio de Microbiología.

Permitirá adecuar el tratamiento antibiótico y mejorar el pronóstico de los pacientes. Implica obtener muestras respiratorias para cultivos cuantitativos, hemocultivos y toracocentesis con cultivo en caso de derrame pleural accesible. La técnica se debería realizar antes de iniciar o modificar el tratamiento antibiótico, sin que suponga demorar el inicio del mismo. Habrá que realizar detección de antígenos en orina de *Legionella* y *Streptococcus Pneumoniae*. Se solicitará la detección de agentes víricos de acuerdo al contexto epidemiológico o en pacientes inmunodeprimidos.

En pacientes no intubados la rentabilidad diagnóstica de las muestras respiratorias es baja, ya que muchos de los microorganismos aislados son colonizadores habituales de orofaringe, por lo que debe ser interpretado con cautela. Es fundamental para realizar un gram de las muestras respiratorias, que éstas sean de buena calidad. El cribado de ≥ 25 leucocitos por campo y ≤ 10 células epiteliales considera la muestra adecuada para tinción de gram y cultivo. En pacientes sometidos a VM pueden realizarse aspirado simple a través del tubo traqueal (BAS, diagnóstico

| | | |
|---|--|--------------------|
|  Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta Sistema Gestió de Qualitat | PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-) | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |

>10⁵ ufc/ml) y lavado broncoalveolar (BAL, 10⁴ ufc/ml) o cepillado telescópado protegido bronquial (CTP, 10³ ufc/ml) de forma “ciega” o “dirigida” a través de fibrobroncospia (FBC). No se ha demostrado superioridad diagnóstica si la técnica se hace de forma dirigida. La sensibilidad y especificidad de estas técnicas es muy variable en la literatura, siendo el BAS la técnica más utilizada por su sencillez.

El diagnóstico de forma más invasiva, BAL/CTP en pacientes intubados (dirigido o ciego) y a través de FBC en pacientes no intubados, estaría indicado en pacientes que no presentaran mejoría tras 72 horas de tratamiento empírico, con evolución a formas graves de la enfermedad. Está indicado realizar FBC (para BAS, BAL y CTP) en pacientes que no presenten mejoría tras >72 horas de tratamiento empírico.


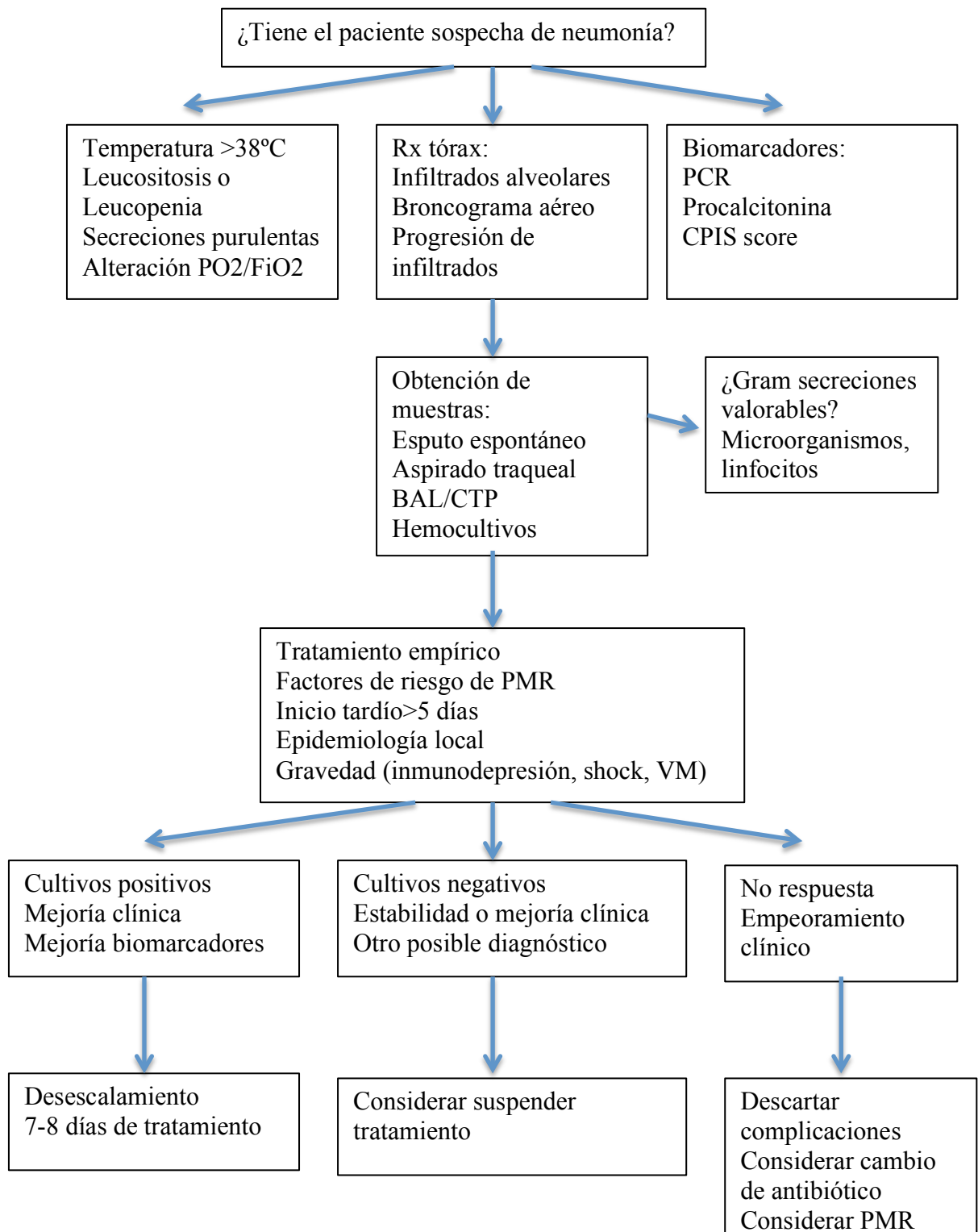

| | | |
|---|--|--------------------|
|  <p>Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta</p> <p>Sistema Gestió de Qualitat</p> | <p>PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-)</p> | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |

Figura 1. Algoritmo de diagnóstico y manejo para NAH y NAVM.



| | | |
|---|--|--------------------|
|  Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta Sistema Gestió de Qualitat | PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-) | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |

3.3. Etiología de la infección. Consideraciones.

La etiología de NAH fuera de la UCI no es bien conocida. La mayor parte de datos disponibles provienen de series en pacientes intubados, con mayor protagonismo de gram negativos. El espectro etiológico dependerá del tipo de hospital y de las características del paciente. Los datos de nuestro país, a diferencia de lo reseñado por las guías ATS, nos muestran que en muchos casos la etiología de la NAH en áreas de hospitalización convencional, se parecen más a la neumonía comunitaria que a la NAVM.

Existe un grupo de microorganismos potencialmente patógenos en la NAH y que por su frecuencia se puede considerar como un “grupo principal”: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus sp*, *Haemophilus influenzae*, *Eschericia coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Proteus sp*, *Serratia marcenses* y *Staphylococcus aureus meticilin-sensible (SAMS)*.

Los patógenos multiresistentes más importantes en el hospital son *Pseudomonas aeruginosa* Enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas (EPC) y el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Los factores de riesgo para desarrollar infección por patógenos multiresistentes son: la hospitalización de más de 5 días con desarrollo tardío de la neumonía, utilización de antibióticos previos (90 días), inmunosupresión, colonización del paciente por patógenos multiresistentes y frecuencia elevada de resistencias en la ecología del hospital.

Podemos tener también en cuenta la coexistencia de más de un factor de riesgo para patógenos multiresistentes si el paciente presentara NACS (hospitalización >48 h en los 90 días anteriores, alojamiento en residencia, antibioterapia o tratamiento endovenoso en domicilio, diálisis crónica, cuidado crónico de heridas y coexistencia de miembros de la familia con colonización por patógenos multiresistentes).

En el caso de NAVM los factores de riesgo favorecerían además la infección por *Acinetobacter sp* y *Stenotrophomonas maltophila*.

Aspergillus, Candida, Legionella, Pneumocystis, Nocardia o Cytomegalovirus son más frecuentes en pacientes inmunodeprimidos.


| | | |
|---|--|--------------------|
|  Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta Sistema Gestió de Qualitat | PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-) | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |

Tabla 3. Factores de riesgo para infección por patógenos multirresistentes.

| |
|--|
| Hospitalización actual >5 días. |
| Antibioterapia en los tres meses previos. |
| Alta prevalencia de multiresistencias en la unidad de hospitalización. |
| Inmunosupresión actual. |
| Colonización actual o previa por patógenos multirresistentes. |
| Asociación de factores en NACS (hospitalización >48 h en los 90 días anteriores, alojamiento en residencia, antibioterapia o tratamiento endovenoso en domicilio, diálisis crónica, cuidado crónico de heridas y coexistencia de miembros de la familia con colonización por patógenos multirresistentes). |

Tabla 4. Microbiología de la NAH según gravedad de la enfermedad y factores de riesgo.

| Tipo | | Diagnóstico | Patógenos |
|-------------|----------------|---|---|
| NAH | Grupo 1 | No factores riesgo para patógenos multirresistentes, presentación moderada | <i>Streptococcus sp, SASM, Haemophilus, E.coli, Klebsiella, Enterobacter sp, Proteus, Serratia</i> |
| NAH NAVM | Grupo 2 | Factores riesgo para patógenos multirresistentes, presentación grave ± epidemiología* | Los anteriores más <i>SARM, P.aeruginosa, Enterobacterias BLEE, Legionella*, Acinetobacter, Stenotrophomona</i> |

* a tener en cuenta para virus y Legionella


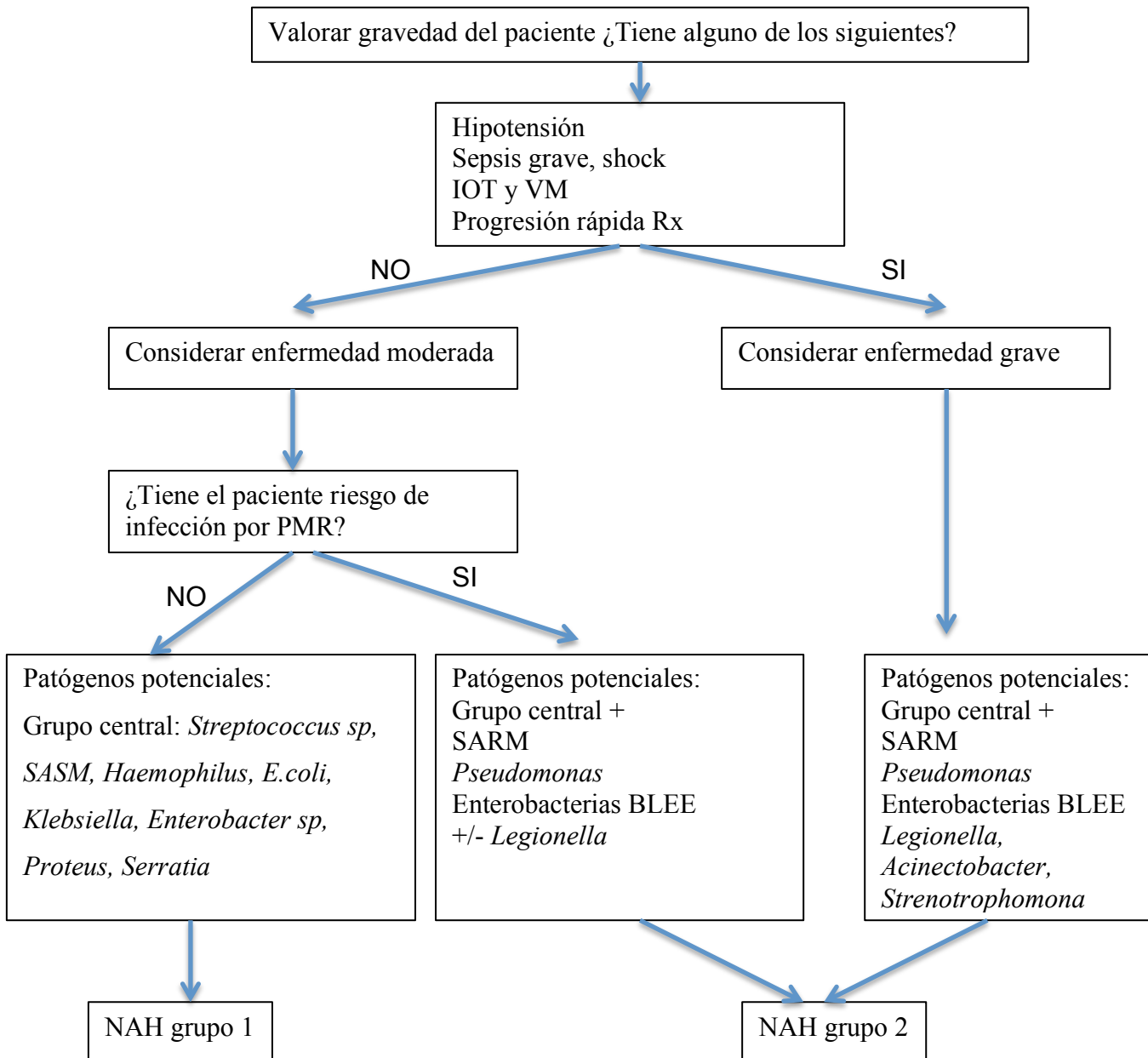

| | | |
|---|--|--------------------|
|  <p>Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta</p> <p>Sistema Gestió de Qualitat</p> | <p>PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-)</p> | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |

Figura2. Algoritmo para determinar microbiología de NAH según gravedad de la enfermedad y factores de riesgo.




| | | |
|---|---|--------------------|
|  Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta Sistema Gestió de Qualitat | PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-) | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |

4. TRATAMIENTO:

4.1. Consideraciones generales:

- a) El tratamiento antibiótico debe iniciarse de forma precoz, una vez realizado el diagnóstico. Debe basarse en la estratificación de los pacientes según su clínica, tiempo de inicio de la NAH, factores de riesgo para patógenos multirresistentes y el conocimiento de la epidemiología y resistencias habituales del hospital.
- b) El tratamiento apropiado y a las dosis correctas mejoran el pronóstico. Conocer la farmacocinética/dinámica de los antimicrobianos y su penetración tisular puede ayudarnos a mejorar su manejo.
- c) Hay que reducir el espectro del tratamiento según los resultados microbiológicos (desescalada terapéutica). La mayoría de pacientes pueden tratarse con monoterapia.
- d) En pacientes con buena respuesta clínica no debería prolongarse el tratamiento más de 8-10 días, salvo en infección por patógenos multirresistentes o en pacientes inmunodeprimidos.
- e) Si la respuesta clínica no es buena, es prudente cambiar el tratamiento antibiótico a los 5-6 días, utilizando una familia diferente. La mala evolución puede estar asociada a presencia de patógenos multirresistentes.
- f) El tratamiento combinado no ha demostrado superioridad frente a la monoterapia, no disminuye el desarrollo de resistencias y es más tóxico. El tratamiento combinado (β -lactámico + quinolona o aminoglucósido) puede ser preferible inicialmente en pacientes con cuadro clínico grave y riesgo de infección por *P. aeruginosa*, para disminuir la posibilidad de tratamiento inapropiado. Si el tratamiento inicial es apropiado, se puede pasar a monoterapia en 3-5 días (tener en cuenta evolución clínica y datos microbiológicos de resistencia).

| | | |
|---|--|--------------------|
|  Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta Sistema Gestió de Qualitat | PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-) | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |

g) Si se utiliza terapia combinada, habrá que valorar las diferentes sensibilidades a aminoglucósidos y quinolonas en el hospital y la comorbilidad del paciente principalmente insuficiencia renal.


h) Si hay sospecha o diagnóstico de Legionella, el tratamiento incluirá un macrólido.

4.2.Indicación de ingreso en UCI de la NAH:

La presencia de cualquiera de las siguientes condiciones define la neumonía grave y establece la valoración de ingreso en cuidados intensivos:


- a) Insuficiencia respiratoria grave definida como: frecuencia respiratoria mayor de 30 por minuto, imposibilidad de mantener una saturación de oxígeno superior al 90% con mascarilla y concentración de oxígeno superior al 35% (exceptuando pacientes con hipoxemia crónica) o necesidad de soporte ventilatorio.
- b) Presencia de sepsis grave con hipotensión o disfunción multiorgánica que se manifiesta por:
 - Presencia de shock: sepsis con hipotensión a pesar de un adecuado aporte de volumen junto con hipoperfusión (acidosis láctica, oliguria o alteración aguda del estado mental).
 - Necesidad de administrar vasopresores durante más de 4 h, (los pacientes pueden no tener hipotensión en el momento en que se detectan signos de hipoperfusión periférica).
 - Insuficiencia renal aguda que requiere diálisis o diuresis inferior a 0,5 ml/kg/h, una vez descartadas otras causas.

La afectación radiológica grave, definida por afectación multilobar, y/o progresión de los infiltrados pulmonares superior a un 50% en menos de 48 horas puede ser considerada también criterio de gravedad.

| | | |
|--|---|--------------------|
|  <p>Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta</p> | PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-) | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |
| Sistema Gestió de Qualitat | | |

4.3. Tratamiento empírico de la neumonia nosocomial

| Tipo | Diagnóstico | Patógenos | Tratamiento |
|----------|--|--|---|
| NAH | Presentación moderada No factores de riesgo patógenos multirresistentes | Grupo principal: <i>Streptococcus sp</i> , SASM <i>Haemophilus</i> <i>E.coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter sp</i> , <i>Proteus</i> <i>Serratia</i> | Cefotaxima 1-2 g/8h o ceftriaxona 1-2 g/12-24h o amoxicilina-clavulánico 1-2 g/6-8h Alérgia βlactámicos: levofloxacino 500 mg/24h (en pacientes críticos valorar 500 mg/12h por alteración en volumen distribución) |
| NAH/NAVM | Factores de riesgo patógenos multirresistentes ± presentación grave | Grupo central + SARM <i>P. aeruginosa</i> Enterobacterias BLEE <i>Legionella</i> <i>Acinetobacter</i> <i>S. maltophilia</i> | Piperacilina-tazobactam 2-4 g/6h o Ceftazidima 1-2 g/8 h o Cefepime 1-2 g/8-12h o Meropenem 1 g/6-8h +/- Ciprofloxacino 400 mg/8h o Levofloxacino 500 mg/24h (en pacientes críticos valorar 500 mg/12h por alteración en volumen distribución) o Amikacina 15 mg/kg/24 h (plantearse dosis de carga de 25 mg/kg en pacientes graves) o Tobramicina 5-7 mg/kg/día +/- |

| | | |
|---|---|--------------------|
|  Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta Sistema Gestió de Qualitat | PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Teràpèutic-) | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |

| | | | |
|--|--|--|---|
| | | | Linezolid 600 mg/12h o Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12h (según sospecha) |
|--|--|--|---|


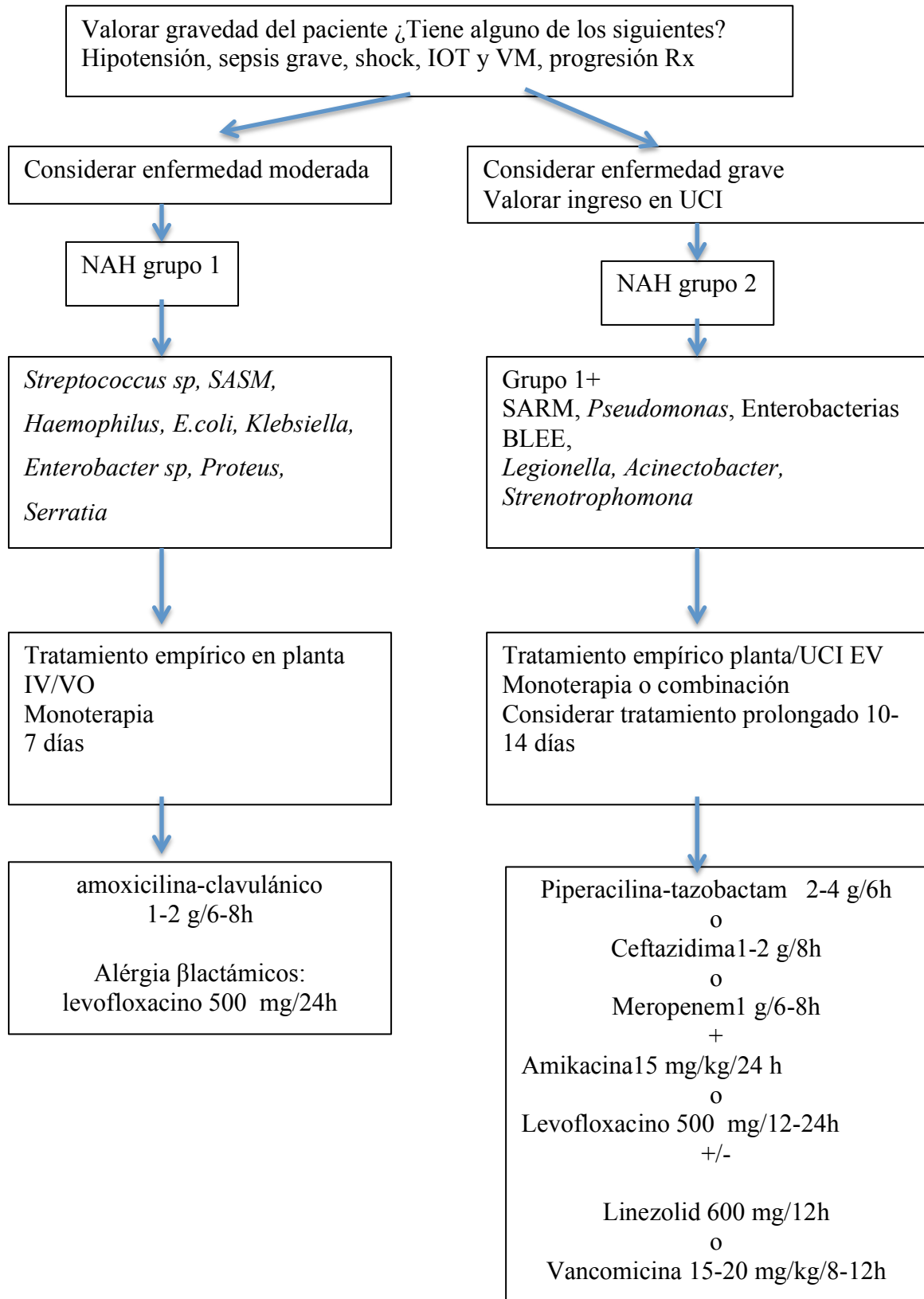

| | | |
|---|--|--------------------|
|  <p>Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta</p> <p>Sistema Gestió de Qualitat</p> | <p>PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-)</p> | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |

Figura 3. Algoritmo de tratamiento de la NAH.



| | | |
|---|--|--------------------|
|  Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta Sistema Gestió de Qualitat | PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-) | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |

4.4. Tratamiento dirigido:


(Valorar antibiograma con el Servicio de Microbiología)

4.4.1 *Pseudomonas aeruginosa*: La NAH por *P. aeruginosa* es una de las más frecuentes, presentándose sobre todo de forma tardía y asociada muchas veces a tratamiento antibiótico inadecuado. Como NAVM conlleva especial gravedad, con una alta mortalidad relacionada. Hay que destacar la capacidad de *P. aeruginosa* para desarrollar resistencias, inclusive en el curso de una antibioterapia apropiada.

Aunque sin resultados concluyentes según los estudios publicados, se recomienda realizar el tratamiento empírico, especialmente en pacientes con sepsis grave o shock séptico con terapia combinada (β -lactámico antipseudomónico con un aminoglucósido o quinolona). Ver díptico de sensibilidad antibiótica del hospital. Una vez tengamos los resultados de microbiología, puede valorarse la monoterapia en función de la evolución clínica y los parámetros microbiológicos (patrón de sensibilidad y concentraciones mínimas inhibitorias (CMI))

Se recomienda mantener el tratamiento durante al menos dos semanas. Debe considerarse la existencia de una cepa de *P. aeruginosa* extremadamente resistente en determinadas áreas del hospital (UCI, Hematología) y en pacientes colonizados previamente, dado el riesgo de presentar mala evolución en caso de no adecuar el tratamiento empírico. Colistina y amikacina serían en este caso antibióticos a tener en cuenta dado el perfil de resistencia de la cepa implicada. Se recomienda combinación con meropenem si la CMI no es >8 mg/L. También puede valorarse la asociación con Fosfomicina. La utilización de nuevos antibióticos de comercialización próxima, con especial indicación para estas infecciones, se deberá valorar adecuadamente. Debe contactarse en cualquier caso con Microbiología, que dispone de los reactivos necesarios para la determinación de la actividad in vitro de estas nuevas moléculas.

4.4.2 *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina: Suele ser de aparición tardía y asociada frecuentemente a VM. Conlleva elevada mortalidad sobre todo si se asocia bacteriemia. Por la gravedad del cuadro y las características farmacocinéticas y dinámicas de los antibióticos, se recomienda el tratamiento con linezolid en pacientes graves. Si se utiliza vancomicina se deben alcanzar niveles plasmáticos adecuados (valle 15-20 mcgr/ml). Se recomienda contactar con el Servicio de Farmacia Hospitalaria para monitorización farmacocinética.

| | | |
|---|---|--------------------|
|  Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta Sistema Gestió de Qualitat | PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-) | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |


4.4.3 *Acinetobacter baumannii*: se observa preferentemente en el paciente sometido a ventilación mecánica. El uso empírico de la combinación de carbapenem en monoterapia o con aminoglucósidos parece la más apropiada. El tratamiento puede hacerse con otros antibióticos en función del antibiograma. Para el tratamiento de cepas con alta resistencia a β -lactámicos, considerar la indicación de colistina administrada por vía sistémica y en aerosol. A valorar la asociación con Rifampicina o la utilización de Tigeciclina.

4.4.4 *Stenotrophomona Maltophila*: Incidencia baja, puede estar relacionada con brotes epidémicos. Más frecuente en pacientes sometidos a VM que han recibido previamente carbapenemes. Sensible habitualmente a cotrimoxazol a dosis altas. Levofloxacin constituye una alternativa en casos de resistencia.

4.4.5 *Enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas (EPC)*: Grupo de microorganismos multirresistentes que en los últimos años ha adquirido protagonismo en las infecciones intrahospitalarias en pacientes con estancia prolongada hospitalaria, comorbilidades y que han recibido previamente tratamiento antibiótico de amplio espectro. Principalmente son del grupo *Klebsiella sp*, *Escherichia coli* y *Proteus sp*. En el caso de cepas BLEE se recomienda tratamiento dirigido con ertapenem en pacientes graves. En pacientes con cuadro clínico más favorable, los betalactámicos asociados a inhibidores de betalactamasas son otra alternativa terapéutica.

En el caso de cepas EPC, cada vez más emergentes, el tratamiento es complejo y deberá valorarse de acuerdo con el Servicio de Microbiología. Se podría recomendar terapia combinada con meropenem si la CMI es ≤ 8 mg/L asociado a otro antibiótico efectivo (a considerar colistina, aminoglucósidos, fosfomicina o tigeciclina).

4.4.6 NAH con mala evolución clínica: hay que considerarla si a los 5 días no hay mejoría de parámetros clínicos, analíticos o Rx. Se asocia con peor pronóstico. Puede darse en un 20-40% de casos, dependiendo de la comorbilidad del paciente y agresividad del microorganismo. Frecuentemente se asocia a resistencia del microorganismo al tratamiento o sobreinfección. Plantear modificar/ampliar cobertura antibiótica, realizar nuevos cultivos de forma más invasiva

| | | |
|---|---|--------------------|
|  Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta Sistema Gestió de Qualitat | PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-) | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |

(FBC), el diagnòstic de complicaciones asociadas a la neumonía y el estudio de otras posibles patologías.

4.5. Antibióticos inhalados para el tratamiento de la neumonía grave:

Si bien la administración de antibióticos por vía inhalada es una práctica frecuente en paciente con fibrosis quística, no está tan desarrollada en otro tipo de infecciones respiratorias. La administración de antibióticos inhalados en pacientes con neumonía grave se justificaría por diferentes aspectos de estas infecciones. A tener en cuenta:

- Cada vez es mayor la frecuencia e importancia de las infecciones respiratorias nosocomiales por patógenos multirresistentes.
- Algunos de los antibióticos utilizados en las infecciones pulmonares tienen poca penetración en el pulmón,
- La vía inhalatoria busca conseguir altas concentraciones del antibiótico en el tracto respiratorio, una alta disponibilidad en el tejido infectado, una rápida diseminación por el torrente circulatorio, intentando reducir sus efectos secundarios.

Aunque la mayor parte de los estudios realizados han demostrado una alta disponibilidad del antibiótico alcanzando altas concentraciones en tejido pulmonar, los resultados clínicos no acaban de ser concluyentes en cuanto a su beneficio. Se mantienen dudas en cuanto a la concentración real de antibiótico que llega al tejido pulmonar, las dificultades técnicas para una buena administración, la posibilidad de desarrollo de reacciones adversas a nivel pulmonar y la falta de estándares en cuanto a dosificación.

Actualmente sólo puede recomendarse el tratamiento con aerosolterapia antibiótica en pacientes con neumonía principalmente por patógenos multiresistentes, especialmente cuando no hay buena respuesta al tratamiento intravenoso o es excepcionalmente importante reducir la toxicidad sistémica.

Se recomienda que el tratamiento inhalatorio sea coadyuvante al tratamiento sistémico. No hay datos a favor de la utilización únicamente de antibiótico por vía inhalatoria.

Aunque se pueden utilizar formulaciones EV para la administración inhalada del antibiótico (peor toleradas), el hospital dispone actualmente de formulaciones inhaladas de Tobramicina, Aztreonam y Colistina. (Consultar al servicio de Farmacia Hospitalaria).

Las recomendaciones de utilización para estos antibióticos serían:


Tobramicina 100-300 mgr vía inhalada/12h

Colistina 2 Mill unidades (75 mg) vía inhalada/8h

Aztreonam 75 mg vía inhalada /8h

5. BIBLIOGRAFÍA

Ewig S, Welte T, Torres A. Is healthcare-associated pneumònia a distinct entity needing specific therapy?. Curr Opin Infect Dis 2012;25:166-175

| | | |
|---|---|--------------------|
|  Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta Sistema Gestió de Qualitat | PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Terapèutic-) | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |

Kieninger An, Lipsett PA. Hospital-acquired pneumonia: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Surg Clin North Am* 2009;89:439-461.

Rotstein C, Evans G, Born A et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008;19:19-53.

Masterton RG, Galloway A, French G et al. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:5-34.

Torres A, Ewing S, Lode H, Carlet J for the European HAP working group. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Med* 2009;35:9-29.

Valencia M, Torres A. Ventilator associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care* 2009;15:30-35.


Normativa SEPAR. SEPAR Guidelines for Nosocomial Pneumonia. *Arch Bronconeumol* 2011;47:510-520

Barbier F, Andremont A, Wolff M, Bouadma L. Hospital-acquired pneumònia and ventilator-associated pneumònia: recent advances in epidemiology and management. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19:216-228

Wilke M, Grube R. Update on management options in the treatment of nosocomial and ventilator associated pneumònia. *Inf and Drug Resist* 2014;7: 1-7

Liapikou A, Rosales-Mayor E, Torres A. Pharmacotherapy for hospital-acquired pneumònia. *Expert Opin Pharmacother* 2014;15:775-786

Rello J, Lisboa T, Koulenti D. Respiratory infections in patients undergoing mechanical ventilation. *Lancet Resp Med* 2014; Aug: 1-7

| | | |
|---|---|--------------------|
|  Govern de les Illes Balears Hospital Universitari Son Dureta Sistema Gestió de Qualitat | PROTOCOL ASSISTENCIAL (Diagnòstic-Teràpèutic-) | PADT-001 |
| | | Revisió |
| | | Data 20/10/2015 |
| | | Pàgina 1 de 21 ... |

Nair GB, Niederman MS. Nosocomial Pneumonia, lessons learned. Crit Care Clin 2013;29:521-546

Díaz E, Martin-Loeches I, Vallés J. Neumonia nosocomial. Enferm Infecc Microbiol Clin 2013;31:692-698

Li Bassi G, Ferrer M, Marti JD, Comaru T, Torres A. Ventilator Associated Pneumonia. Semin Respir Crit Care Med 2014;35:469-481

Nair GB, Niederman MS. Ventilator associated pneumònia: present understanding and ongoing debates. Intensive Care Med 2015;41:34-38

Kalanuria A, Zair W, Mirski M. Ventilator Associated pneumònia in the ICU. Critical Care 2014; 18:208-215

Rello J, Riera J, Serrano R. What's new in ventilator-associated pneumònia. Intensive Care Med 2015; 41:1954-1956

Waters B, Muscedere J. A 2015 Update on Ventilator –associated Pneumonia:New insights on its prevention, diagnosis and treatment. Curr Infect Dis Rep 2015;17:41