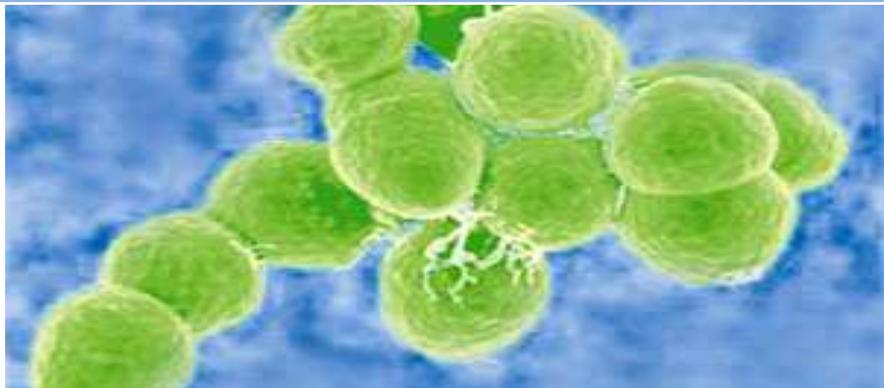




Gestione del rischio clinico

Linee Guida Regionali per la Gestione delle Polmoniti Batteriche



Direzione centrale salute,
integrazione sociosanitaria,
politiche sociali e famiglia

Edizione ottobre 2014

REDAZIONE, COORDINAMENTO, VERIFICA, APPROVAZIONE, DISTRIBUZIONE	
REDAZIONE	<p>Matteo Bassetti (AOU UD "Santa Maria della Misericordia") Barbara Cadeo (AOU UD "Santa Maria della Misericordia") Luigi Canciani (ASS n°4 "Medio Friuli") Roberto Luzzati (AOU "Ospedali Riuniti" - Trieste) Valentino Moretti (ASS n°4 "Medio Friuli") Federico Pea (AOU UD "Santa Maria della Misericordia") Federico Silvestri (ASS n°5 "Bassa Friulana")</p> <p>Hanno collaborato Anna Paola Agnoletto (Regione Friuli Venezia Giulia - Direzione centrale salute, integrazione socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia) Giacomo Benedetti (ASS n°1 "Triestina") Graziano Busettini (ASS n°4 "Medio Friuli") Camilla Camerini (Casa di Cura "Salus") Alessandro Camporese (AOPN "Santa Maria degli Angeli") Franco Crismancich (Casa di Cura "Pineta del Carso") Lucia Dal Pos (ASS n°5 "Bassa Friulana") Rita De Rosa (AOPN "Santa Maria degli Angeli") Massimiliano Fazio (ASS n°5 "Bassa Friulana") Caterina Gerolami (Casa di Cura "Pineta del Carso") Silvia Grazioli (AOPN "Santa Maria degli Angeli") Nicola Lizza (Casa di Cura "Sanatorio Triestino") Francesca Lucchese (AOU UD "Santa Maria della Misericordia") Orlando Margarit (ASS n°5 "Bassa Friulana") Ferdinando Martellotta (IRCCS CRO - Aviano) Massimo Maschio (IRCCS "Burlo G." - Trieste) Francesco Mazza (AOPN "Santa Maria degli Angeli") Cristina Montesi (ASS n°1 "Triestina") Camilla Negri (ASS n°2 "Isontina") Alberto Pagotto (ASS n°3 "Alto Friuli") Maria Pigoli (ASS n°6 "Friuli Occidentale") Ingrid Reffo (AOPN "Santa Maria degli Angeli") Isabella Schiavon (AOU UD "Santa Maria della Misericordia") Ornella Schioppa (IRCCS CRO - Aviano)</p>
COORDINAMENTO	<p>Luca Arnoldo (Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche - Università degli Studi di Udine) Silvio Brusaferrò (Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche - Università degli Studi di Udine, AOU UD "Santa Maria della Misericordia") Giovanni Cattani (Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche - Università degli Studi di Udine) Roberto Cocconi (AOU UD "Santa Maria della Misericordia") Barbara Lavia (Regione Friuli Venezia Giulia - Direzione centrale salute, integrazione socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia) Giuseppe Tonutti (Regione Friuli Venezia Giulia - Direzione centrale salute, integrazione socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia) Gruppo Risk Manager Aziendali - Regione Friuli Venezia Giulia</p>
VERIFICA	Silvio Brusaferrò (Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche - Università degli Studi di Udine, AOU UD "Santa Maria della Misericordia")
APPROVAZIONE	Giuseppe Tonutti (Regione Friuli Venezia Giulia - Direzione centrale salute, integrazione socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia)
LISTA DI DISTRIBUZIONE	Direzioni Generali degli Enti Del Servizio Sanitario Regionale
DISPONIBILE ON-LINE	Sito web Regione Friuli Venezia Giulia - Rischio clinico

STATO DELLE REVISIONI						
NUMERO	0	1	2	3	4	5
DATA	20 Ottobre 2014					

Indice

Acronimi	pag. 4
Definizione	pag. 6
Classificazione epidemiologica	pag. 6
Criterio di gravità clinica (I)	pag. 7
Criterio di gravità clinica (II)	pag. 8
Diagnosi	pag. 8
Raccomandazioni utili per la gestione delle polmoniti	pag. 10
Terapia	pag. 11
Tabelle e figure	pag. 12
Bibliografia	pag. 18

Acronimi

Ag	Antigene
BAAR	Bacilli Acido-Alcool Resistenti
BAL	Bronchoalveolar Lavage
Bpm	Battiti per minute
CA-MRSA	Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus
CAP	Community-Acquired Pneumonia
CFU	Colony-Forming Units
Clcr	Clearance creatinina
CURB-65	Pneumonia Severity Index for CAP (Confusion, BUN, Respiratory Rate, Blood Pression, Age ≥ 65)
DC	Dose da Carico
ESBLs	Extended-Spectrum Beta-Lactamases
FC	Frequenza Cardiaca
FiO ₂	Frazione inspirata di O ₂
HAP	Hospital-Acquired Pneumonia
HCAP	Health-Care Associated Pneumonia
IC	Infusione Continua
LTCF	Long-Term Care Facilities
MDR	Multi-Drug Resistant
MOF	Multi-Organ Failure
MRSA	Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus
MSSA	Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus
PA	Pressione Arteriosa
PaO ₂	Pressione arteriosa di O ₂
PCR	C-reactive Protein
PLT	Platelet (piastrine)
PMN	Polimorfonucleati
RSA	Residenze Sanitarie Assistenziali
SaO ₂	Saturazione di Ossigeno

SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
TDM	Therapeutic Drug Monitoring
VAP	Ventilator-Associated Pneumonia

Definizione

La diagnosi di infezione delle vie respiratorie si basa su criteri radiologici, clinici/biumorali e microbiologici (almeno uno per tipo):

A. Due o più Rx seriati con evidenza di almeno uno tra:

- Infiltrato polmonare di nuova comparsa o in progressione o persistente
- Area di consolidamento parenchimale
- Cavitazione

B. Almeno uno tra :

- Febbre ($>38,5$ C) senza altre cause evidenti
- Leucopenia (<4000 GB/mm³) o leucocitosi ($>12,000$ GB/mm³)
- Nei soggetti di età > 70 anni, alterazione del sensorio senza altre cause possibili

Classificazione epidemiologica

Considerando il setting epidemiologico di acquisizione, le polmoniti si dividono in:

- **Polmoniti di comunità (CAP)**: polmoniti acquisite in ambiente comunitario;
- **Polmoniti correlate alle pratiche assistenziali (HCAP)**: polmoniti che insorgono in pazienti con almeno uno tra i seguenti criteri:
 - ricovero ospedaliero per almeno 48 ore negli ultimi 30 giorni;
 - residenza/ricovero in lungo-degenza (LTCF) o in altre strutture residenziali (RSA, ricoveri per anziani);
 - trattamento antibiotico della durata di almeno 5 giorni negli ultimi 30 giorni;
 - accessi abituali e frequenti (≥ 2 /settimana) presso strutture sanitarie;
- **Polmoniti nosocomiali (HAP)**: polmoniti che insorgono dopo almeno 48 ore di ospedalizzazione si dividono in precoci (insorgenza dopo più di due giorni ma non oltre 5 giorni di ospedalizzazione) e tardive (insorgenza dopo almeno 5 giorni di ospedalizzazione);
- **Polmoniti correlate a ventilazione (VAP)**: polmoniti che insorgono dopo almeno 48 ore di ventilazione ; si dividono in precoci (insorgenza dopo più di due giorni ma non oltre 5 giorni di ventilazione) e tardive (insorgenza dopo almeno 5 giorni di ventilazione)

Criterio di gravità clinica (I)

Polmoniti di comunità

La stratificazione dei pazienti con CAP sulla base della gravità clinica è utile per la decisione del setting di trattamento (ospedalizzazione vs gestione ambulatoriale) e per la scelta del regime empirico-ragionato iniziale

Lo score di gravità clinica più frequentemente utilizzato è il CURB 65, che attribuisce 1 punto per ognuno dei seguenti 5 parametri:

- Stato confusionale di nuova insorgenza
- Azotemia > 20 mg/dL
- Frequenza respiratoria ≥ 30 atti/min
- Pressione arteriosa sistolica ≤ 90 mm Hg o Pressione arteriosa diastolica ≤ 60 mmHg
- Età ≥ 65 anni

CURB	Setting di trattamento	Mortalità a 30 giorni
0-1	Ambulatoriale	0.7- 3.2%
2-3	Ambulatoriale o breve ospedalizzazione	13-17%
4-5	Ospedalizzazione ICU	40-60%

Criteri per la definizione di CAP grave.

La presenza di un criterio maggiore o tre minori rappresenta l'indicazione per ricovero in Terapia Intensiva

Criteri maggiori

- Necessità di supporto ventilatorio
- Shock settico con instabilità emodinamica che richiede l'uso di amine

Criteri minori

- Frequenza respiratoria ≥ 30 atti/min
- Rapporto PaO₂/FiO₂ ≤ 250
- Infiltrati multipli
- Stato confusionale e/o alterazione del sensorio
- Azotemia > 20 mg/dL
- Leucopenia (GB < 4000 /mm³)
- Trombocitopenia (PLT < 100.000/mm³)
- T° < 36°C)
- Ipotensione con necessità di riempimento volemico

Criterio di gravità clinica (II)

Definizione di SIRS/sepsi/sepsi grave/shock settico

SIRS: (sindrome da risposta infiammatoria sistemica) definita come presenza di almeno due parametri tra:

- febbre ($T^{\circ} > 38^{\circ} C$) o ipotermia ($T^{\circ} < 36^{\circ} C$)
- frequenza cardiaca > 90 battiti /min
- frequenza respiratoria > 20 atti/ min o iperventilazione con $PaCO_2 < 32$ mmHg
- GB $> 12.000 /mm^3$ o $< 4.000 /mm^3$ o $> 10\%$ forme immature (Neutrofili a banda)

SEPSI GRAVE: sepsi associata a ipotensione arteriosa (PA sistolica < 90 mmHg o riduzione di 40 mmHg rispetto ai valori basali); segni di ipoperfusione con danno d'organo.

Si definisce MOF (multi organ failure) la presenza di segni clinici e bioumorali di disfunzione a carico di più organi (cuore, polmone, rene, SNC, fegato) in paziente con sepsi grave.

SHOCK SETTICO: sepsi grave con ipotensione non responsiva a riempimento volemico (almeno 20-40 ml/kg $1^{\wedge}h$).

Diagnosi

Primo livello:

- Rx torace;
- esame colturale dell'espettorato per germi comuni da perseguirsi se le condizioni lo permettano: paziente collaborante per un corretto campionamento e laboratorio disponibile a processare il campione entro max 2 ore;
- se criterio epidemiologico e sospetto clinico: ricerca di BAAR, Polymerase Chain Reaction per *M.tuberculosis* e colturale per Micobatteri su almeno tre campioni di espettorato raccolti a 12-24 ore di distanza;
- Ag urinario per Legionella e Pneumococco;
- emocolture (almeno due set) se $T^{\circ} > 38^{\circ}C$ o $T^{\circ} < 36^{\circ}C$;
- se paziente intubato: Broncoaspirato +/- BAL

Secondo livello:

- TC torace;
- broncoscopia diagnostica: esame colturale su Broncoaspirato /lavaggio bronco alveolare (BAL)/brushing bronchiale per germi comuni e/o indagini microbiologiche mirate;
- se criterio epidemiologico e sospetto clinico: ricerca di BAAR, Polymerase Chain Reaction per *M.tuberculosis* e colturale per Micobatteri.

Raccolta dei campioni:

1. il campione dovrebbe essere raccolto prima dell'inizio della terapia antimicrobica e con la supervisione di un operatore sanitario;
2. i pazienti dovrebbero sciacquarsi la bocca prima di produrre l'espettorato;
3. il campione dovrebbe provenire dalle basse vie aeree; l'escreato dovrebbe essere purulento, con minima contaminazione salivare;
4. l'espettorato indotto da inalazione di soluzione salina ipertonica è utile soprattutto in pazienti che non possono espettorare spontaneamente;
5. nel sospetto di polmonite ad eziologia micobatterica o fungina, è necessario raccogliere tre campioni del mattino.

Trasporto dei campioni:

I campioni biologici dovrebbero essere trasportati immediatamente al laboratorio di microbiologia (intervalli di tempo > 2-5 ore tra la raccolta e l'incubazione del materiale sono possibile causa di falsi negativi, e favoriscono lo sviluppo di flora commensale a svantaggio di agenti patogeni- *S. pneumoniae*, *S. aureus*, bacilli Gram-). In caso di trasporto di campioni respiratori da laboratori spoke, si consiglia l'eventuale utilizzo di un device con terreno di conservazione/trasporto liquido specifico.

Manipolazione dei campioni:

1. Lo screening citologico va effettuato a piccolo ingrandimento (100x) su campioni colorati con Gram per determinare la composizione cellulare (rapporto leucociti PMN e cellule pavimentose; criterio di validità: >25 PMN/campo; < 10 cellule /campo).
2. Il campione deve essere poi esaminato a forte ingrandimento (1000x) con obiettivo ad immersione. La sensibilità della colorazione di Gram è elevata, ma la specificità è bassa.

Cut off di significativà:

Espettorato: 1.000.000 CFU/ml
Broncoaspirato: 100.000 CFU/ml
BAL: 10.000 CFU/ml
Brushing protetto: 1000 CFU/ml

Raccomandazioni utili per la gestione delle polmoniti

- Il tracheoaspirato ottenuto da aspirazione superficiale dalla tracheostomia non rappresenta un materiale idoneo per esame microbiologico;
- l'esame colturale dell'espettorato, anche quando la raccolta sia gestita correttamente, ha uno scarso valore predittivo positivo. Può essere utile al fine della valutazione dei profili di resistenza circolanti;
- nei pazienti portatori di tracheostomia non è indicata l'esecuzione routinaria dell'esame colturale delle secrezioni respiratorie né è indicata una terapia antibiotica di "copertura" Nei pazienti ventilati è controindicata la somministrazione di terapia antibiotica "profilattica" per prevenire la VAP;
- occorre sempre sospendere la terapia antibiotica appena non vi sia evidenza di infezione;
- rivalutare il regime antibiotico dopo 72 ore dall'inizio di una terapia antibiotica empirico-ragionata;
- è fortemente raccomandata una rapida de-escalation, quando possibile, non appena disponibile l'esito degli esami colturali e il profilo di chemio sensibilità dell'isolato;
- è consigliato implementare il passaggio dalla terapia antibiotica parenterale a quella orale compatibilmente con le condizioni cliniche del paziente e il tipo di regime antibiotico.

Requisiti per il passaggio a terapia per via orale:

- terapia infusiva in atto da almeno 72 ore,
- stabilità clinica definita come:
 - $T^{\circ} < 37.8^{\circ}\text{C}$;
 - $\text{FC} < 100$ bpm;
 - frequenza respiratoria < 24 atti/minuto;
 - $\text{SaO}_2 \geq 90\%$ o $\text{PaO}_2 > 60$ mmHg in aria ambiente;
 - riduzione della leucocitosi;
 - integrità del sensorio;
 - capacità di assumere la terapia per os e assenza di condizioni di potenziale malassorbimento e/o terapie concomitanti che interferiscano con l'assorbimento dell'antibiotico
- La durata della terapia antibiotica per una CAP non deve superare i 5-7 giorni,
- la durata della terapia antibiotica per una HCAP, HAP o VAP non deve essere superiore a 8-10 giorni eccetto che per le forme sostenute da Gram negativi non fermentanti (es. *P.aeruginosa* e *Acinetobacter spp*) per i quali il trattamento dura fino a 14 giorni,
- non vi è indicazione a ripetizione dell'imaging polmonare in corso di terapia e/ o al termine della stessa a meno di peggioramento clinico e/o mancata risposta clinica,
- non è indicata la ripetizione degli esami colturali in corso di terapia e/o al termine della stessa a meno di peggioramento clinico e/o mancata risposta alla terapia;
- utile se disponibile esecuzione della PCT per valutare sospensione terapia antibiotica

Terapia

La tabella 1 riporta i regimi di terapia antibiotica empirico-ragionati iniziali per le polmoniti di comunità, per le polmoniti associate alle pratiche assistenziale, ad acquisizione nosocomiale e per le polmoniti associate a ventilazione.

I dosaggi si riferiscono alla normofunzione renale.

In caso di alterazioni della funzionalità renale seguire le raccomandazioni posologiche riportate in tabella 2.

I regimi di terapia antibiotica iniziale (secondo criterio empirico-ragionato) suggeriti devono essere calati nella realtà epidemiologica locale in base agli specifici pattern di resistenza antibiotica.

Tabelle e figure

Tabella 1. Raccomandazioni per la terapia antibiotica delle polmoniti

Terapia antibiotica iniziale				
Tipo di infezione		Principali batteri in causa e eventuali problemi di resistenza	Farmaci e dosi consigliate per la terapia iniziale	Durata
Polmoniti				
Polmoniti di comunità (CAP)				
CURB 65 0-1	Pz senza comorbidità o fattori di rischio per P.aeruginosa/CA-MRSA	<i>S. pneumoniae</i> (senza batteriemia) resistenza di <i>S.pneumoniae</i> a macrolidi in Italia 25-50% <i>H. influenzae</i> , <i>M. catharralis</i> <i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> (giovani)	AMOXICILLINA/AC.CLAVULNANICO 1g ogni 6 ore per os ± CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore per os	5-7 gg
CURB 65 0-1	Pz con comorbidità*	<i>S. pneumoniae</i> (senza batteriemia) <i>H. influenzae</i> , <i>M. catharralis</i> <i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> (giovani)	Non ricovero: AMOXICILLINA/AC.CLAVULNANICO 1g ogni 6 ore per os ± CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore per os <u>In alternativa</u> LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore ev (o per os) o MOXIFLOXACINA 400 mg/die Ricovero AMOXICILLINA/AC.CLAVULNANICO 2.2 g ogni 6 ore ev /1g ogni 6 ore per os ± CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore per os/ev Oppure CEFTRIAXONE 2g/die ev ± CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore per os/ev	5-7 gg Se Ag urinario Legionella negativo STOP macrolide
CURB 65 2	Pz senza comorbidità*			
CURB 65 ≥3		<i>S. pneumoniae</i> (con batteriemia) <i>L. pneumophila</i> <i>S. aureus</i> (MSSA o CA-MRSA - PVL) <i>Enterobacteriaceae</i> <i>P. aeruginosa</i> (<i>fumatori</i> , <i>BPCO</i> , <i>fibrosi cistica</i>)	Ricovero Non ICU AMOXICILLINA/AC.CLAVULNANICO 2.2 g ogni 6 ore ev /1g ogni 6 ore per os ± CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore per os Oppure CEFTRIAXONE 2g/die ev ± CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore ev	5-7 gg 14 gg se Pseudomonas Se Ag urinario Legionella

		<p>°°ESBL <i>Enterobacteriacee</i></p> <p>°°°CA-MRSA</p>	<p><u>Ricovero ICU</u> PIPERACILLINA/TAZOBACTAM DC 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g IC o CEFTAZIDIME DC 2g in 2 ore ev poi 6 g in IC ± AMIKACINA 15 mg/kg/die in monosomministrazione ± CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore ev</p> <p><u>Se fattori di rischio per ESBL</u> MEROPENEM DC 1g in 2 ore seguito da 1g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) ± CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore ev</p> <p><u>Se fattori di rischio per CA-MRSA</u> associare LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore ev/os o VANCOMICINA DC 15 mg/Kg in 2 ore ev e poi secondo nomogramma</p>	<p>negativo STOP macrolide</p>
<p>In caso di allergia ai beta lattamici: LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore ev (o per os) o MOXIFLOXACINA 400 mg/die. Se CURB 65 ≥3 CIPROFLOXACINA 400 mg ogni 8 ore ev (750 mg ogni 12 ore per os) o LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore ev (o per os) ± AMIKACINA 15 mg/kg/die in monosomministrazione</p> <p><u>Se elevata prevalenza di resistenza ai chinolonici o se fattori di rischio per Pseudomonas</u> MEROPENEM (rischio di cross reazione 3%) DC 1g in 2 ore seguito da 1g ogni 6 ore (tempo di infusione di 6 ore)± Claritromicina 500 mg ogni 12 ore per os</p>				
<p>* cardiopatie, malattie polmonari, insufficienza renale cronica, terapia immunosoppressiva, alcolismo, pz neoplastici °°° provenienza da aree endemiche (Sud America; Sud Est asiatico; Australia, USA), categorie a rischio: militari, carcerati, atleti, omosessuali, colonizzazione nota da CA-MRSA, TD</p>				
<p>Polmoniti Correlate alle pratiche assistenziali (HCAP)</p>				
	<p>NON sepsi o sepsi non severa</p>	<p><i>ESBL Enterobacteriacee; P. aeruginosa; S. pneumoniae; MRSA</i></p>	<p>PIPERACILLINA/TAZOBACTAM DC 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g in IC + LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore ev/os o VANCOMICINA DC 1 g in 2 ore ev e poi secondo nomogramma</p>	<p>8-10 gg 14 gg se Pseudomonas</p>
	<p>Sepsi grave</p>		<p>MEROPENEM DC 1g in 2 ore seguito da 1g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) + LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore ev/os o VANCOMICINA DC 15 mg/Kg in 2 ore ev e poi secondo nomogramma</p>	

Polmoniti nosocomiali (HAP)				
	Precoci (<5 gg di ricovero) Non fattori di rischio per MDR NON sepsi o sepsi non severa	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S.aureus</i> (MS) <i>E.coli</i> , <i>K. Pneumoniae</i> , <i>Enterobacter spp</i> <i>Proteus spp</i> , <i>Serratia marcescens</i> <i>Legionella pneumophila</i>	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM DC 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g in IC	8-10 gg 14 gg se Pseudomonas
	Tardive (>5 gg di ricovero) o precoci con fattori di rischio per MDR o sepsi grave	<i>E.coli</i> , <i>K. Pneumoniae</i> <i>Enterobacter spp</i> <i>Proteus spp</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>S.pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , ESBL Enterobacteriacee; <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Legionella pneumophila</i> <i>S.aureus</i> (MSSA; MRSA).	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM DC 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g in IC o MEROPENEM DC 1g in 2 ore seguito da 1g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) ± AMIKACINA 15 mg/kg/die in monosomministrazione + LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore ev/os o VANCOMICINA DC 15 mg/Kg in 2 ore ev e poi secondo nomogramma	
<p>In caso di allergia ai beta lattamici: CIPROFLOXACINA 400 mg ogni 8 ore ev (750 mg ogni 12 ore per os) o LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore ev (o per os) ± AMIKACINA 15 mg/kg/die in monosomministrazione MEROPENEM (rischio di cross reazione 3%) 1g in 2 ore seguito da 1g ogni 6 ore (tempo di infusione di 6 ore) ± AMIKACINA 15 mg/kg/die in monosomministrazione</p>				
<p>Fattori di rischio per MDR: ricovero ospedaliero per almeno 48 ore negli ultimi 30 giorni; residenza/ricovero in lungo-degenza (LTCF) o in altre strutture residenziali (RSA, ricoveri per anziani); trattamento antibiotico della durata di almeno 5 giorni negli ultimi 30 giorni, accessi abituali e frequenti (≥ 2 /settimana) presso strutture sanitarie. Fattori di rischio per MRSA: precedenti trattamenti antibiotici con chinolonico, recenti ospedalizzazioni, colonizzazione nota da MRSA in altri siti.</p>				
Polmoniti associate a ventilazione (VAP)				
	Precoci (<5 gg di ventilazione) Non fattori di rischio per MDR NON sepsi o sepsi non severa	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S.aureus</i> (MS) <i>E.coli</i> , <i>K. Pneumoniae</i> , <i>Enterobacter spp</i> <i>Proteus spp</i> , <i>Serratia marcescens</i>	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM DC 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g in IC	8-10 gg 14 gg se Pseudomonas
	Tardive (>5 gg di ventilazione) o precoci con fattori di rischio per MDR o sepsi grave	<i>E.coli</i> , <i>K. Pneumoniae</i> <i>Enterobacter spp</i> <i>Proteus spp</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>S.pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp</i> MRSA (MSSA) ESBL Enterobacteriacee <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	MEROPENEM DC 1g in 2 ore seguito da 1g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) ± AMIKACINA 15 mg/kg/die in monosomministrazione + LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore ev/os o VANCOMICINA DC 15 mg/Kg in 2 ore ev e poi secondo nomogramma	

IC: infusione continua; DC: dose da carico

Tabella 2. Modifiche posologiche da apportare in presenza di insufficienza renale per gli antibiotici utilizzati nel trattamento delle polmoniti

Antibiotico	Funzione renale	
	Moderatamente compromessa (CLCr 30-50 mL/min)	Gravemente compromessa (CLCr < 30 mL/min)
Amikacina	15 mg/kg ogni 48 ore*	15 mg/kg ogni 72-96 ore*
Amoxicillina/acido clavulanico	500 mg ogni 8 ore (OS) 1,1 g ogni 6-8 ore (EV)	250 mg ogni 8 ore (OS) 0,55 g ogni 6-8 ore (EV)
Azitromicina	500 mg ogni 24 ore	500 mg ogni 24 ore
Ceftazidime	DC 2 g in 2 ore seguita da 4 g in IC	DC 2 g in 2 ore seguita da 2 g in IC
Ceftriaxone	2 g ogni 24 ore	2 g ogni 24 ore
Ciprofloxacina	400 mg ogni 8 ore per EV 750 mg ogni 12 ore per OS	400 mg ogni 8 ore per EV 750 mg ogni 12 ore per OS
Claritromicina	500 mg ogni 12 ore	250 mg ogni 12 ore
Levofloxacina	500 mg ogni 24 ore	500 mg ogni 48 ore
Linezolid	600 mg ogni 12 ore	600 mg ogni 12 ore
Meropenem	DC 1g in 2 ore poi vedi nomogramma (Fig.1)	DC 1g in 2 ore poi vedi nomogramma (Fig.1)
Moxifloxacina	400 mg ogni 24 ore	400 mg ogni 24 ore
Piperacillina/tazobactam	DC 4/0,5 g in 2 ore seguita da 8/1 g in IC	DC 4/0,5 g in 2 ore seguita da 4/0,5 g in IC
Vancomicina	DC 15 mg/Kg in 2 ore poi vedi nomogramma (Fig.2)*	DC 15 mg/Kg in 2 ore poi vedi nomogramma (Fig.2)*
*eseguire monitoraggio della concentrazioni plasmatiche (TDM); DC = dose da carico		

Fig. 1 - Nomogramma da utilizzare per la scelta della posologia di meropenem in infusione continua (dopo dose da carico) in relazione alla funzione renale del paziente (CL_{Cr}) per ottenere concentrazioni di stato-stazionario (C_{ss}) di 8, 12 e 16 mg/L.

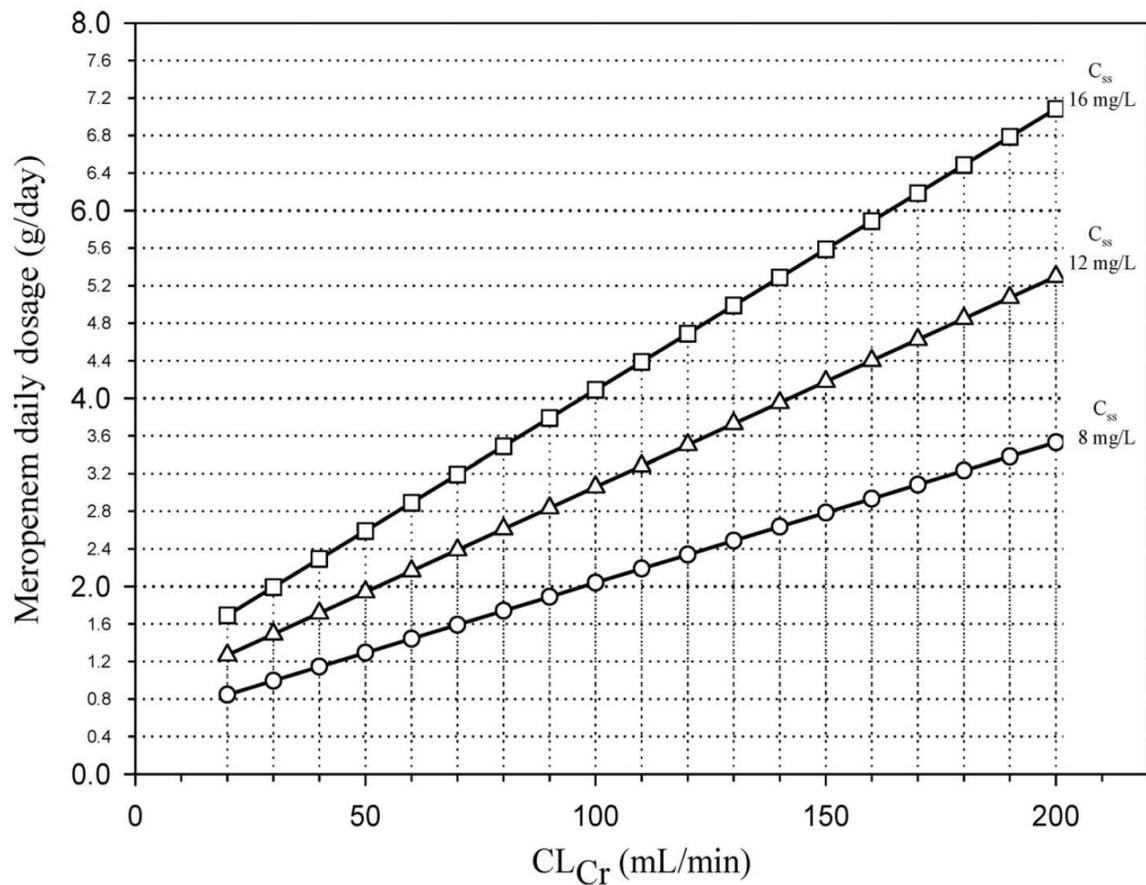
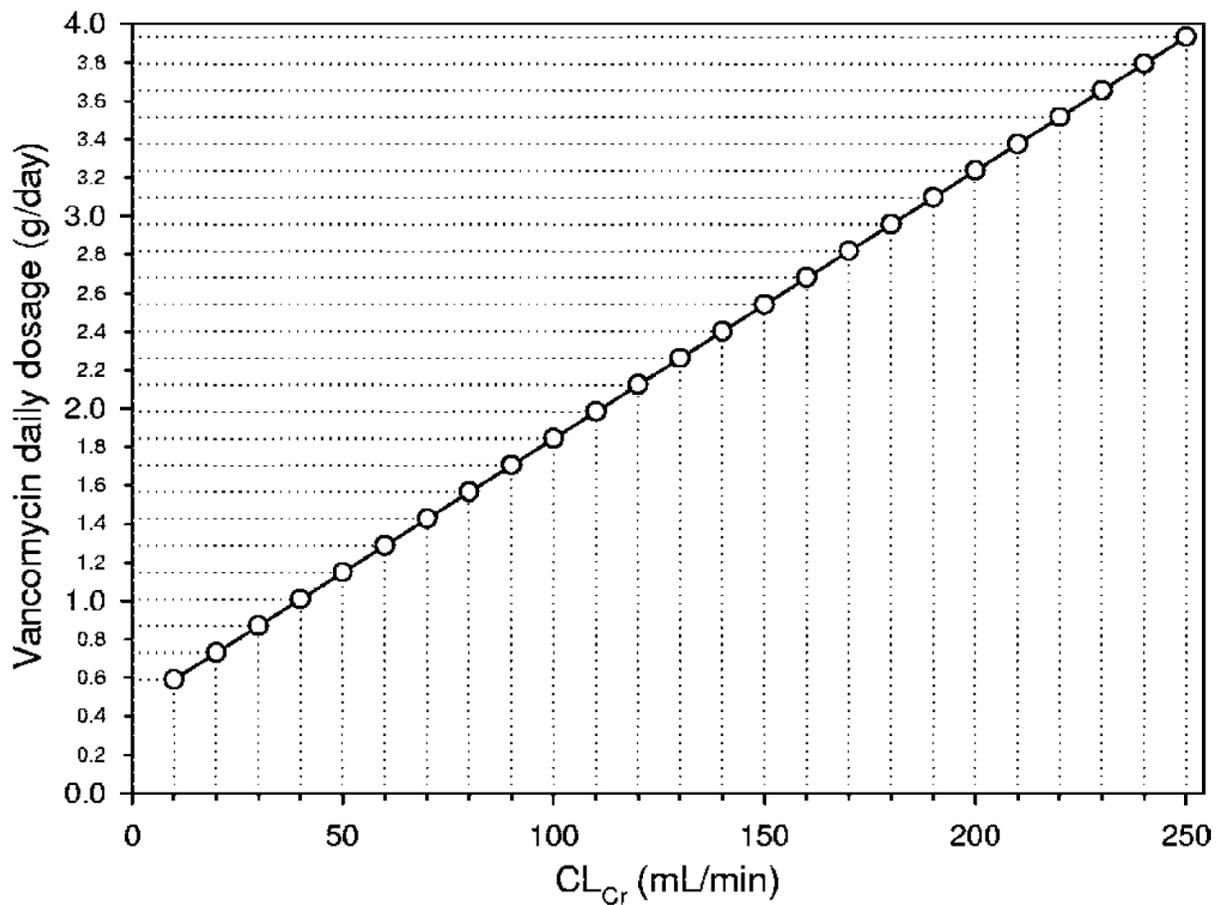


Fig. 2 - Nomogramma da utilizzare per la scelta della posologia di vancomicina in infusione continua (dopo dose da carico) in relazione alla funzione renale del paziente (CLCr) per ottenere concentrazioni di stato-stazionario (C_{ss}) di 20 mg/L.



Bibliografia

Bassetti M. Chemioterapici antifettivi e loro impiego razionale. Academy Milano, IX Edizione, 2010.

Pea F, Viale P, Cojutti P, Furlanut M. Dosing nomograms for attaining optimum concentrations of meropenem by continuous infusion in critically ill patients with severe gram-negative infections: a pharmacokinetics/pharmacodynamics-based approach. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(12):6343-6348.

Falcone M, Blasi F, Menichetti F, Pea F, Violi F. Pneumonia in frail older patients: an up to date. *Intern Emerg Med.* 2012 Oct;7(5):415-24.

Pea F, Furlanut M, Negri C, Pavan F, Crapis M, Cristini F, Viale P. Prospectively validated dosing nomograms for maximizing the pharmacodynamics of vancomycin administered by continuous infusion in critically ill patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009; 53: 1863-7.

American Thoracic Society. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia *Am J Respir Crit Care Med* 2005 171: 388–416.

Franzetti F., Antonelli M., Bassetti M., Blasi F., Langer M., Scaglione F., Nicastrì E., Lauria F., Carosi G., Moroni M., Ippolito G. and the GISIG (Gruppo Italiano di Studio sulle Infezioni Gravi) Working Group on Hospital-Associated Pneumonia Consensus document on controversial issues for the treatment of hospital-associated pneumonia *International Journal of Infectious Diseases* 2010; 14(Suppl4) S55–S65.

Barlow G, Nathwani D, Davey P. The CURB65 pneumonia severity score outperforms generic sepsis and early warning scores in predicting mortality in community-acquired pneumonia. *Thorax* 2007; 62: 253–259.

Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44 (Suppl 2):S27–72.

Woodhead M., Blasi F., Ewig S., Garau J., Huchon G., Ieven M., Ortqvist A., Schaberg T., Torres A., van der Heijden G., Read R. and Verheij T. J. M Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – Summary *Clin Microbiol Infect* 2011; 17 (Suppl. 6): 1–24.