



**S**ERVIZIO  
**S**ANITARIO  
**R**EGIONALE



Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

**AZIENDA OSPEDALIERA**  
**"Annunziata – Mariano Santo**  
**S. Barbara"**  
Cosenza



REGIONE CALABRIA

**COMITATO PREPOSTO al CONTROLLO delle INFEZIONI OSPEDALIERE (CIO)**  
**Coordinatore dr. Cristina Girdali**

**Procedura di Sistema di Gestione per la Qualità**  
**POLMONITI: PROTOCOLLI DI TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA RAGIONATA**

Data Emissione	Redazione a cura del GdL "AntimicrobialStewardship"				Verifica/ Approvazione
08.12.16	<b>Microbiologia e Virologia</b> Dr. Cristina Girdali Dr. Francesca Greco	<b>Medicina Interna "A.Valentini"</b> Dr. Carlo Bova	<b>Farmacia</b> Dr. Carmela Oriolo Dr. Filippo Urso	<b>Malattie Infettive</b> Dr. Filippo Luciani	<b>Direzione Sanitaria</b> <b>Qualità e Accreditamento</b> Dr. Monica Loizzo
	<b>Geriatrics</b> Dr. Filippo Fimognari	<b>Rianimazione</b> Dr. Maria Vigna	<b>Pneumologia</b> Dr. Francesco Romano		

# Polmoniti

## Definizione

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

### A. Radiografia del Torace (Rx) con evidenza di almeno uno tra:

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

### B. Almeno uno tra :

- Febbre ( $>38,5$  C) senza altre cause evidenti
- Leucopenia ( $<4000$  GB/mm<sup>3</sup>) o leucocitosi ( $>12,000$  GB/mm<sup>3</sup>)
- Nei soggetti di età  $> 70$  anni, alterazione del sensorio senza altre cause possibili
- Tosse
- dispnea
- dolore toracico

## Classificazione epidemiologica

Considerando il *setting* epidemiologico di acquisizione, le polmoniti si possono dividere in:

- **POLMONITI DI COMUNITÀ (CAP):** polmoniti acquisite in ambiente comunitario;
- **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 tarde (insorgenza dopo almeno 5 giorni di ospedalizzazione);
- **POLMONITI CORRELATE A VENTILAZIONE (VAP) :** polmoniti che insorgono dopo almeno 48 ore di ventilazione meccanica invasiva; si dividono in: precoci (insorgenza dopo più di due giorni ma non oltre 5 giorni di ventilazione) e tarde (insorgenza dopo almeno 5 giorni di ventilazione)

## Diagnosi

### Primo livello:

- Rx torace
- esame colturale dell'espettorato per germi comuni (se possibile)
- se criterio epidemiologico e sospetto clinico: ricerca di *M.tuberculosis* (BAAR, PCR MTC e coltura) su almeno tre campioni di espettorato raccolti a 12-24 ore di distanza;
- Ag urinario per Legionella e Pneumococco;
- emocolture (almeno due set)

- se paziente intubato: broncoaspirato o lavaggio bronco alveolare (BAL)

#### **Secondo livello:**

- TC torace;
- broncoscopia diagnostica: esame colturale su broncoaspirato/BAL/brushing bronchiale per germi comuni e/o indagini microbiologiche mirate
- se criterio epidemiologico e sospetto clinico: ricerca di *M.tuberculosis* su broncoaspirato / BAL/brushing bronchiale (BAAR, PCR MTC e coltura)

#### **Raccolta dei campioni:**

- il campione dovrebbe essere raccolto prima dell'inizio della terapia antimicrobica; prima della raccolta sciacquarsi la bocca
- l'espettorato indotto da inalazione di soluzione salina ipertonica è utile soprattutto in pazienti che non possono espettorare spontaneamente
- nel sospetto di polmonite ad eziologia micobatterica o fungina, è necessario raccogliere tre campioni del mattino.
- Cut off di significatività: 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 48-72 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:**

- biodisponibilità del farmaco da utilizzare
- stabilità clinica definita come:
  - $T^{\circ} < 37.8^{\circ}C$ ;
  - $FC < 100$  bpm;
  - frequenza respiratoria  $< 24$  atti/minuto;
  - $SaO_2 \geq 90\%$  o  $PaO_2 > 60$  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* ed *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 la valutazione della PCR e/o PCT per decidere la sospensione della terapia antibiotica

### **Terapia**

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

I dosaggi si riferiscono alla normale funzione renale.

**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 e finché non sono disponibili i risultati degli esami colturali e dell'antibiogramma specifico.**



## POLMONITI DI COMUNITÀ (CAP)

La stratificazione dei pazienti con CAP sulla base della prognosi è utile per la decisione del setting di trattamento (ospedalizzazione vs gestione ambulatoriale) e per la scelta del regime empirico-ragionato iniziale. Lo score prognostico 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  $\geq$  30 atti/min
- Pressione arteriosa sistolica  $\leq$  90 mm Hg o Pressione arteriosa diastolica  $\leq$  60 mmHg
- Età  $\geq$  65 anni

CURB 65	Mortalità a 30 giorni
0-1	0.7- 3%
2	3-15%
>3	>15%

Altri criteri importanti per stabilire la gravità della Polmonite sono:

- presenza di sepsi/shock settico
- infiltrati polmonari multipli
- versamento pleurico infetto
- severa ipossia (basso rapporto pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), necessità di ventilazione meccanica invasiva o non-invasiva.

Sulla base del CURB 65, dei criteri sopra elencati, della valutazione multidimensionale e delle comorbidità e delle potenzialità di recupero, si decide il setting di trattamento (Ambulatoriale, Ospedalizzazione in Degenza Ordinaria o ICU). Generalmente un CURB  $\geq$  3 indica la necessità di ospedalizzazione.

Oltre alla gravità della polmonite, per la scelta della terapia empirica delle CAP deve essere considerata anche la presenza dei seguenti fattori per micro-organismi multi-resistenti (MDR):

Fattori di rischio (fdr) per micro-organismi MDR	
<ul style="list-style-type: none"><li>• ricovero ospedaliero per almeno 48 ore negli ultimi 90 giorni</li><li>• residenza/ricovero in lungo-degenza, riabilitazione o in altre strutture residenziali (RSA, ricoveri per anziani)</li><li>• trattamento antibiotico negli ultimi 90 giorni</li><li>• immunocompromissione (terapia steroidea, patologie onco-ematologiche, etc)</li><li>• gravità della malattia basata su CURB65 ed altre caratteristiche (vedi sotto)</li><li>• uso di inibitori di pompa protonica</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• accessi abituali e frequenti (inclusa la dialisi) (<math>\geq</math> 2 /settimana) presso strutture sanitarie negli ultimi 30 giorni</li><li>• disabilità</li><li>• severe comorbidità (BPCO, scompenso cardiaco, insufficienza respiratoria cronica, diabete mellito, insufficienza renale, etc)</li><li>• Nutrizione enterale/PEG</li><li>• Pregressa infezione da MRSA</li></ul>

## POLMONITI DI COMUNITÀ (CAP)

Terapia Empirica Iniziale	durata
<p><b>NON RICOVERO:</b> AMOXICILLINA/AC.CLAVULANICO (1g ogni 8 ore per os) + CLARITROMICINA (500 mg ogni 12 ore per os) oppure AZITROMICINA (500 mg/die per os)</p> <p><b>RICOVERO:</b> <b>1° SCHEMA TERAPEUTICO</b> AMOXICILLINA/AC.CLAVULANICO (2.2 g ogni 8 ore ev /1g ogni 8 ore per os) + CLARITROMICINA (500 mg ogni 12 ore per os/ev) oppure AZITROMICINA (500 mg/die per os/ev)</p> <p><b>IN ALTERNATIVA</b> CEFTRIAXONE (2g/die ev) + CLARITROMICINA (500 mg ogni 12 ore per os/ev) oppure AZITROMICINA (500 mg/die per os/ev)</p> <p><b>IN ALTERNATIVA</b> LEVOFLOXACINA (500 mg ogni 12/24 ore per os/ev) oppure MOXIFLOXACINA (400 mg/die per os)</p> <p><i>In caso di allergia ai beta lattamici:</i> LEVOFLOXACINA (500 mg ogni 12/24 ore ev o per os) o MOXIFLOXACINA (400 mg/die per os).</p>	5-7 gg (Azitromicina 5 gg)

## CAP GRAVI O ASSOCIATE A FATTORI DI RISCHIO PER MICRORGANISMI MDR

Terapia Empirica Iniziale
<p>Il clinico valuterà se applicare il protocollo terapeutico delle CAP o delle HAP in base ai criteri sopra definiti. Oltre a questi due schemi (CAP, vedi sopra; HAP vedi sotto), <b>un terzo schema terapeutico per le CAP gravi e/o con fattori di rischio per germi mutiresistenti è il seguente:</b> un beta-lattamico attivo su PseudomonasAeruginosa ed enterobacteraceae (<b>PIPERACILLINA/TAZOBACTAM, oppure CEFEPIME, oppure CEFTAZIDIME, oppure un CARBAPENEMICO</b>) + un macrolide (<b>AZITROMICINA o CLARITROMICINA (anche per os)</b>) + eventuale copertura per stafilococco aureo meticillino-resistente (MRSA), come <b>VANCOMICINA, o TEICOPLANINA o LINEZOLID.</b></p>

## POLMONITI NOSOCOMIALI (HAP)

### Terapia Empirica Iniziale

NON AD ALTO RISCHIO DI MORTALITÀ <sup>A</sup> E SENZA FATTORI CHE AUMENTANO LA PROBABILITÀ DI MRSA <sup>B,C</sup>	NON AD ALTO RISCHIO DI MORTALITÀ <sup>A</sup> MA CON FATTORI CHE AUMENTANO LA PROBABILITÀ DI MRSA <sup>B,C</sup>	AD ALTO RISCHIO DI MORTALITÀ O CON SOMMINISTRAZIONE DI ANTIBIOTICI PER VIA ENDOVENOSA NEI 90 GIORNI PRECEDENTI <sup>A,C</sup>
<p><i>Una delle seguenti:</i> PIPERACILLINA-TAZOBACTAM (4.5 g iv ogni 6 ore)</p> <p><b>Oppure</b> CEFEPIME (2 g iv ogni 8 ore)</p> <p><b>Oppure</b> LEVOFLOXACINA (500 mg os/iv ogni 12-24h)</p> <p><b>Oppure</b> IMIPENEM (500 mg iv ogni 6 ore) MEROPENEM (1 g iv ogni 8 ore)</p>	<p><i>Una delle seguenti:</i> PIPERACILLINA-TAZOBACTAM (4.5 g iv ogni 6 ore)</p> <p><b>Oppure</b> CEFEPIME (2 g iv ogni 8 ore) o CEFTAZIDIMA (2 gr iv ogni 8 ore)</p> <p><b>Oppure</b> LEVOFLOXACINA (500 mg os/iv ogni 12-24 ore) o CIPROFLOXACINA (400mg iv ogni 8-12 ore)</p> <p><b>Oppure</b> IMIPENEM (500 mg iv ogni 6 ore) MEROPENEM (1 g iv ogni 8 ore)</p> <p style="text-align: center;"><b>+</b></p> <p><b>VANCOMICINA</b> (15 mg/kg iv dose di carico e poi secondo scheda tecnica) o <b>TEICOPLANINA</b> (400 mg ogni 12 ore per le prime tre somministrazioni poi 400 mg/ die)</p> <p><b>Oppure</b> LINEZOLID (600 mg iv ogni 12 ore)</p>	<p><i>Due delle seguenti, evitare 2 β-lattami:</i> PIPERACILLINA-TAZOBACTAM (4.5 g iv ogni 6 ore)</p> <p><b>Oppure</b> CEFEPIME (2 g iv ogni 8 ore) o CEFTAZIDIMA (2 gr iv ogni 8 ore)</p> <p><b>Oppure</b> LEVOFLOXACINA (500 mg os/iv ogni 12-24 ore) o CIPROFLOXACINA (400mg iv ogni 8-12 ore)</p> <p><b>Oppure</b> IMIPENEM (500 mg iv ogni 6 ore) o MEROPENEM (1 g iv ogni 8 ore)</p> <p><b>Oppure</b> AMIKACINA (15 mg/kg iv ogni 24 ore) o GENTAMICINA (3-5 mg/kg iv ogni 24 ore) o TOBRAMICINA (3-6 mg/kg iv ogni 24 ore)</p> <p style="text-align: center;"><b>+</b></p> <p><b>VANCOMICINA</b> (15 mg/kg iv dose di carico e poi secondo scheda tecnica) o <b>TEICOPLANINA</b> (400 mg ogni 12 ore per le prime tre somministrazioni poi 400 mg/ die)</p> <p><b>Oppure</b> LINEZOLID (600 mg iv ogni 12 ore)</p>



**Legenda**

<sup>A</sup>: Fattori di rischio di mortalità includono necessità di supporto ventilatorio (anche non –invasivo) dovuto a polmonite e shock settico.

<sup>B</sup>: Indicazione per copertura di MRSA includono: trattamenti antibiotici endovenosi nei 90 giorni precedenti, trattamento in una UTI con elevata prevalenza di colonizzati per MRSA (per le VAP), polmonite grave, pregressa infezione tessuti molli da MRSA, presenza di cateteri vascolari o di altri device invasivi, colonizzazione per MRSA, provenienza da RSA o strutture di degenza prolungata. Se la copertura per MRSA non è somministrata, il regime antibiotico deve includere la copertura per MSSA.

<sup>C</sup>: Se il paziente presenta fattori di incremento della probabilità di infezione da gram-negativi (precedente terapia antibiotica, polmonite grave con alto rischio di mortalità), sono raccomandati 2 agenti antipseudomonas (di cui uno sarà un beta-lattamico). Anche nei casi in cui il paziente presenta una malattia polmonare che aumenta il rischio di infezione da gram-negativi (fibrosi cistica, bronchiectasia, grave BPCO, gravi interstiziopatie), sono raccomandati due agenti antipseudomonas.

*Il paziente affetto da CAP grave e/o associata a fattori di rischio per germi MDR, oppure affetto da HAP, ma allergico alle Beta-lattamine può essere trattato con il seguente schema:*

**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) +/- **Aminoglicoside**

**Se elevata prevalenza di resistenza ai chinolonici o se fattori di rischio per Pseudomonas: MEROPENEM** 1g ogni 8 ore +/- Claritromicina 500 mg ogni 12 ore anche per os oppure Azitromicina 500 mg anche per os

Considerare copertura per MRSA (vancomicina, o teicoplanina o linezolid)



**POLMONITI ASSOCIATE A VENTILAZIONE (VAP)**

**Terapia Empirica Iniziale**

<p align="center"><b>A.</b> <b>ANTIBIOTICI GRAM-POSITIVI CON ATTIVITÀ MRSA</b></p>	<p align="center"><b>B.</b> <b>ANTIBIOTICI GRAM-NEGATIVI CON ATTIVITÀ ANTIPSEUDOMONAS; AGENTI B-LATTAMICI</b></p>	<p align="center"><b>B.</b> <b>ANTIBIOTICI GRAM-NEGATIVI CON ATTIVITÀ ANTIPSEUDOMONAS; AGENTI B-LATTAMICI</b></p>
<p><b>VANCOMICINA</b> (15 mg/kg iv dose di carico e poi secondo scheda tecnica) o <b>TEICOPLANINA</b> (400 mg ogni 12 ore per le primr tre somministrazioni poi 400 mg/ die)</p> <p><b>Oppure</b> <b>LINEZOLID</b> (600 mg iv ogni 12 ore)</p>	<p><b>+</b></p>	<p><b>PIPERACILLINA-TAZOBACTAM</b> (4.5 g iv ogni 6 ore)</p> <p><b>Oppure</b> <b>CEFEPIME</b> (2 g iv ogni 8 ore) o <b>CEFTAZIDIMA</b> (2 gr iv ogni 8 ore)</p> <p><b>Oppure</b> <b>IMIPENEM</b> (500 mg iv ogni 6 ore) o <b>MEROPENEM</b> (1 g iv ogni 8 ore)</p>
	<p><b>+</b></p>	<p><b>LEVOFLOXACINA</b> (500 mg os/iv ogni 12-24 ore) o <b>CIPROFLOXACINA</b> (400mg iv ogni 8-12 ore)</p> <p><b>Oppure</b> <b>AMIKACINA</b> (15 mg/kg iv ogni 24 ore) <b>oGENTAMICINA</b> (3-5 mg/kg iv ogni 24 ore) <b>oTOBRAMICINA</b> (3-6 mg/kg iv ogni 24 ore)</p>

La terapia empirica iniziale deve essere impostata scegliendo un'opzione terapeutica dalla colonna A più un'opzione terapeutica dalla colonna B ed un'opzione terapeutica dalla colonna C.

NB: Le dosi indicate devono essere modificate nei pazienti con disfunzioni epatiche o renali.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Wunderink RG, Waterer GW. Community-Acquired Pneumonia. *New England Medical Journal of Medicine* 2014; 370: 543-551
2. Kalil AC, Metersky ML, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases* 2016; 63 (5): e61-111
3. National Institute for Health and Care Excellence Pneumonia in adults: diagnosis and management. Published 3 Dec 2014 [nice.org.uk/guidance/cg191](http://nice.org.uk/guidance/cg191)