



SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

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



REGIONE CALABRIA



LINEE GUIDA PER LA PREVENZIONE DELLE POLMONITI NOSOCOMIALI HAP E VAP

LINEE GUIDA PER LA PREVENZIONE DELLE POLMONITI NOSOCOMIALI HAP E VAP

ELABORAZIONI	VALIDAZIONE
Dr. F. Rose U.O.S. Infezioni Ospedaliere CIO <i>Rose</i>	Direttore ff UOC Pneumologia Dr. F. Romano <i>F. Romano</i>
Sig. C. Barberio ICI <i>Barberio</i>	
Sig. S. Mazza ICI <i>Mazza</i>	Resp. U.O. Qualità e Accreditamento Verifica metodologia Dott.ssa Monica Loizzo <i>Loizzo</i>
Dr. F. Urso UOC Farmacia <i>Urso</i>	
Dr. D. Perugini UOC Microbiologia e Virologia <i>Perugini</i>	Direttore UOC Anestesia e Rianimazione Dr. P. Pasqua <i>Pasqua</i>
Dr. S. Dodaro UOC Microbiologia e Virologia	Approvato Direttore Medico P.U. Firma/timbro AZIENDA OSPEDALIERA DI COSENZA IL DIRETTORE MEDICO P.U. DR. SALVATORE DE PAOLA <i>De Paola</i>
Dr. F. Maiarota UOC Rianimazione <i>Maiarota</i>	
IP. A. Papandrea UOC Rianimazione <i>Papandrea</i>	
Dr. M. Ruvio UOC Medicina Valentini <i>Ruvio</i>	
IP. M. Marchese UOC Medicina Valentini <i>Marchese</i>	
Dr. M. Spagnuolo UOC Pneumologia <i>Spagnuolo</i>	
IP. Barbarossa UOC Pneumologia <i>Barbarossa</i>	
Dr. F. Fedele UOC Broncologia <i>Fedele</i>	
IP. A. Ciardullo UOC Broncologia <i>Ciardullo</i>	
Dr. F. Luciani UOC Malattie Infettive <i>Luciani</i>	
Dr. S. De Santis UOC Malattie Infettive <i>De Santis</i>	
Dr. C. Oriolo UOC Farmacia <i>Oriolo</i>	<i>Oriolo</i>

INTRODUZIONE

Le infezioni respiratorie nosocomiali costituiscono dal 24 al 35% delle infezioni insorte nelle Organizzazioni Sanitarie: 300000 sono i casi che annualmente si osservano negli Stati Uniti (5-10 casi ogni 1000 ricoveri), con un tasso di mortalità del 20-50%. L'incidenza aumenta da 6 a 20 volte nei soggetti sottoposti a ventilazione meccanica, anche se è obiettivamente difficile stabilirne con precisione il tasso. Infatti, altre condizioni patologiche – quali le tracheobronchiti – possono simularne, almeno nel soggetto in ventilazione assistita, il quadro clinico.

Nonostante i progressi nella terapia antibiotica e la diffusione delle strategie di prevenzione, la polmonite acquisita in ospedale (HAP, hospital-acquired pneumonia) e la polmonite associata a ventilazione meccanica (VAP, ventilator-associated pneumonia), restano ad oggi importanti cause di morbidità, mortalità, prolungamento della degenza in ospedale e significativo incremento dei costi dell'assistenza. Sebbene siano stati pubblicati centinaia di studi sull'argomento, diversi aspetti restano ancora controversi nella gestione di queste patologie, mentre altri punti hanno un'importanza ormai consolidata: prevenzione, sospetto clinico precoce, diagnosi rapida. Questo documento propone misure e suggerimenti frutto degli indirizzi più recenti per la prevenzione di HAP e VAP.

DEFINIZIONI

Le linee guida LG dell'America Toracic Society ATS definiscono come Hospital-Acquired Pneumonia (HAP) la polmonite che insorge dopo 48 h o più dall'ammissione in ospedale, e Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) quelle che esordiscono dopo 48-72 h dall'intubazione. Il termine Health Care-Associated Pneumonia (HCAP) fa invece riferimento alle polmoniti che insorgono nei pazienti:

- con precedente ricovero in ospedale di almeno 2 gg., nei 90 gg. precedenti lo sviluppo dell'infezione
- che sono stati degenti presso istituti di assistenza/riabilitazione (RSA)
- trattati con antibiotici ev
- sottoposti a chemioterapia nei 30 gg. Precedenti
- in trattamento dialitico

Queste definizioni hanno lo scopo di distinguere tra infezioni con bassa probabilità di essere sostenute da germi multiresistenti e infezioni che potrebbero essere causate da batteri selezionati da terapie precedenti o acquisiti in ambienti a rischio.

INSORGENZA

HAP e VAP vengono distinte in early e late onset. Le early onset HAP e VAP (ATS) sono le forme che esordiscono nei primi 4 gg. dall'ammissione/intubazione e sono generalmente sostenute da germi sensibili ai comuni antibiotici. Le late onset HAP e VAP insorgono dopo 5 gg. o più dall'ammissione/intubazione, sono spesso sostenute da batteri multiresistenti (MDR, multidrug-resistant) e sono associate a una maggiore morbilità e mortalità. Anche i pazienti con polmonite early onset ma con fattori di rischio da colonizzazione/infezione da germi MDR (vedi sopra HCAP) vengono trattati come le forme late-onset. Tuttavia, non c'è accordo sul cut-off che separa la polmonite early onset dalla late onset, dato che non conosciamo il tempo che intercorre tra l'aspirazione dei microrganismi e lo sviluppo della polmonite. Molti autori usano un cut-off di 4 giorni, altri di 7. L'eziologia delle VAP early e late onset non è necessariamente distinta (germi "comunitari" vs. "nosocomiali"), ma dipende dal timing dell'intubazione endotracheale. Infatti, quando questa avviene dopo l'ammissione in ospedale, la colonizzazione delle vie aeree superiori da parte di patogeni nosocomiali può già essere intervenuta, e la polmonite, seppur insorta precocemente e quindi classificabile come early onset, può essere causata da microrganismi tipicamente associati alla late onset pneumonia. Altra considerazione da fare è che, la polmonite nei pazienti ricoverati in Terapia Intensiva (TI) è causata nella maggior parte dei casi dall'aspirazione di microrganismi che costituiscono la flora nasale, orofaringea e gastrica. Ciò può accadere sia prima dell'ammissione in TI, soprattutto nei pazienti con funzionalità delle vie aeree depressa da condizioni quali coma, trauma o chirurgia, sia dopo l'intubazione e il ricovero in TI.

ENTITÀ DEL FENOMENO

HAP e VAP sono tra le infezioni più comuni nei pazienti ospedalizzati e si associano ad elevata morbilità e mortalità. L'incidenza della HAP viene riportata tra i 5 e i 10 casi ogni 1000 ricoveri in ospedale, con un tasso di mortalità compreso tra il 30 e il 70%, anche se molti di questi pazienti muoiono, in realtà, a causa delle patologie associate e non per la polmonite in sé. (v. LG ATS).

Definire l'esatta incidenza della VAP è più difficile, poiché ci può essere una sovrapposizione con altre infezioni delle vie respiratorie distali, come ad esempio una tracheobronchite. L'incidenza varia anche a seconda della definizione di polmonite e della popolazione in esame e può aumentare anche del doppio nei pazienti in cui la diagnosi è stata fatta sulla base di colture qualitative o semiquantitative rispetto alle

quantitative. La mortalità attribuibile alla VAP varia dal 33% al 50% e i tassi più elevati sembrano associati a batteriemia, soprattutto nelle infezioni sostenute da *Pseudomonas aeruginosa* o da *Acinetobacter* spp, patologie associate mediche o chirurgiche e terapie antibiotiche non appropriate. Altri autori non sono riusciti a definire la mortalità attribuibile alla VAP, confermandone il variabile impatto sull'outcome, in relazione alla gravità delle patologie associate.

Condizioni cliniche preesistenti	Patologie acute
Età avanzata Malnutrizione (obesità e cachessia) Alcolismo Diabete Immunodepressione Malattie respiratorie croniche Tabagismo Allettamento	Trauma toracico Stato di coma Intervento chirurgico Trauma Ustioni
Procedure invasive	Trattamenti
Trattamenti Intubazione oro-nasale tracheale Catetere venoso centrale Emofiltrazione Drenaggi chirurgici Tracheostomia Catetere vescicale Broncoscopia	Emo-trasfusioni Terapia antibiotica recente Trattamenti immunodepressivi Profilassi antiulcera Posizione supina Nutrizione parenterale Ventilazione meccanica prolungata Sedazione

PATOGENESI (PUNTI ESSENZIALI)

1. La presenza del tubo orotracheale riduce le difese naturali delle vie aeree superiori e favorisce la formazione di un biofilm, con conseguente aumento della carica batterica
2. Reintubazione: la reintubazione che segue a un'imprevista o fallita estubazione favorisce l'insorgenza di VAP, probabilmente per aspirazione di batteri che hanno colonizzato le vie aeree superiori durante le manovre di re intubazione
 1. Utilizzare acqua sterile per riempire gli umidificatori a gorgogliatore
 2. Drenare ed eliminare, più volte al giorno, la condensa che si forma nel tubo del ventilatore meccanico, facendo attenzione a che il liquido non defluisca verso il paziente. Indossare i guanti per eseguire la procedura suddetta e/o quando si manipola la condensa.
3. Ventilazione meccanica prolungata: superate le 72 h di ventilazione, le possibilità di contaminazione aumentano notevolmente
4. Presenza del sondino naso-oro gastrico: la presenza del sondino favorisce l'aspirazione del contenuto gastrico che filtra lungo la cuffia del tubo orotracheale.

Il rischio non si riduce riducendo il diametro del sondino. Utile un sondino che supera il piloro (sondino digiunale)

5. Posizione supina: la posizione della testata del letto tra 30-45° riduce l'aspirazione di contenuto gastrico (soprattutto in corso di nutrizione enterale) e di materiale colonizzato dall'orofaringe
6. Trasporto all'esterno della terapia intensiva: nei trasferimenti interni mantenere la testata del letto a 30°/45°
7. Sedazione e uso di miorilassanti: agiscono per probabile aumento della probabilità di aspirazione
8. Antiacidi: l'utilizzo di questi farmaci aumenta il pH gastrico e di conseguenza il rischio di insorgenza di VAP da germi Gram negativi

PREVENZIONE DI HAP E VAP - FATTORI CHIAVE

1. Formazione del personale
2. Lavaggio delle mani
3. Sorveglianza infezioni/colonizzazioni
4. Applicazione di linee guida di antibiotico-terapia
5. Impiego della NIV (quando possibile)
6. Evitare l'intubazione nasotracheale
7. Evitare l'estubazione-reintubazione
8. Mantenere la pressione della cuffia tra 25 e 30 cmH₂O
9. Praticare l'aspirazione delle secrezioni sottoglottiche e sovraglottiche
10. Utilizzare protocolli per la sedazione e lo svezzamento dalla VAM
11. Mantenere il paziente in posizione semi-seduta (30-45°, o almeno 10-30°)
12. Igiene del cavo orale: rimozione della placca con spazzolino manuale,
13. Sostituire i circuiti dei ventilatori non prima di 5-7 giorni dal loro utilizzo
14. Impiego di circuiti chiusi per l'aspirazione tracheale
15. Limitazione delle trasfusioni
16. Controllo della glicemia

MISURE GENERALI

Igiene delle mani

Programmi di igiene delle mani hanno ridotto l'incidenza di MRSA, di Klebsiella EBSL e di enterococco vancomicina-resistente (VRE). La mancanza di lavandini e bagni facilmente raggiungibili ha convinto molte istituzioni a passare ai gel alcolici e i dati clinici hanno dimostrato che i tassi di infezioni nosocomiali possono essere significativamente ridotti dall'uso dei gel a base di alcool per la disinfezione delle mani. Dispositivi di barriera, come guanti e camici, sono raccomandati per limitare la trasmissione dei patogeni multi resistenti. Le mani degli operatori dovrebbero essere

decontaminate subito prima e subito dopo ogni contatto diretto con i pazienti e dopo ogni attività o contatto che potrebbe aver prodotto contaminazione delle mani. Queste dovrebbero essere sempre decontaminate anche dopo la rimozione dei guanti. Grado GPP (JAC).

1. Lavarsi le mani con acqua e sapone o sapone antisettico quando le mani sono visibilmente sporche o contaminate con materiale proteico o visibilmente imbrattate di sangue o altri liquidi organici.
2. Utilizzare preferibilmente la frizione delle mani con un prodotto a base alcolica per l'antisepsi delle mani; in tutte le altre situazioni cliniche descritte di seguito (voci a-f). In alternativa, in queste stesse situazioni lavare le mani con acqua e sapone.
3. Eseguire l'igiene delle mani:
 - a. prima e dopo il contatto diretto con i pazienti
 - b. dopo avere rimosso i guanti
 - c. prima di utilizzare un dispositivo invasivo per l'assistenza al paziente, indipendentemente dall'uso o meno di guanti
 - d. dopo il contatto con fluidi o escrezioni corporee, mucose o cute non integra o medicazioni della ferita
 - e. in caso di passaggio da una sede corporea contaminata a una pulita durante l'assistenza allo stesso paziente
 - f. dopo il contatto con oggetti inanimati (compresa l'attrezzatura medica) nelle immediate vicinanze del paziente
4. Lavare le mani con sapone semplice o antisettico e acqua o frizionarle con un prodotto a base alcolica prima di manipolare farmaci o preparare, manipolare o servire alimenti e dopo avere utilizzato la toilette
5. Durante l'assistenza, evitare di toccare le superfici nelle immediate vicinanze del paziente per prevenire sia la contaminazione delle mani pulite da parte delle superfici ambientali sia la trasmissione di patogeni dalle mani contaminate alle superfici.

Linee Guida e Protocolli

Nell'ambito delle misure generali per la prevenzione delle HAP/VAP è raccomandata l'implementazione di programmi finalizzati a regolamentare la prescrizione degli antibiotici. Quest'ultimo punto è stato fortemente avvalorato da Parker e coll. anno 2008: l'impiego liberale degli antibiotici predispone a VAP da *Pseudomonas aeruginosa* e da altri patogeni MDR.

L'assistenza ai pazienti dovrebbe essere fornita da operatori con livelli adeguati di esperienza; le misure specifiche per la prevenzione di HAP/VAP dovrebbero far parte

della loro formazione all'ingresso e permanente. Grado GPP (JAC) Applicazione uniforme di linee guida: raccomandazione forte di SHEA/IDSA 2008, LG canadesi 2008, HHS 2009.

Nei programmi di promozione di igiene delle mani tra gli operatori, concentrarsi sui fattori che influenzano in modo significativo il comportamento più che sui prodotti da utilizzare per l'igiene delle mani.

La sorveglianza microbiologica è un utile supporto clinico alla scelta della terapia antibiotica nell'ottica della riduzione dell'incidenza di HAP e VAP da patogeni MDR.

Circuiti dei ventilatori-umidificatori-nebulizzatori

Gli HME (Heat-Moisture- Exchangers) rientrano tra le misure di prevenzione aggiuntive.

Scegliere HME (filtri) che garantiscano un'adeguata umidificazione e riscaldamento per minimizzare il rischio di ostruzione delle vie aeree. La scelta tra HME e HH si deve basare sul giudizio clinico.

Valutare la funzionalità tecnica dei filtri dopo 48 h, soprattutto nei pazienti con BPCO. Se c'è sospetto di contaminazione il filtro deve essere sostituito.

I nebulizzatori devono essere usati per un solo paziente per volta, e devono essere disinfettati e lavati con liquidi sterile ad ogni utilizzo.

Per eseguire le procedure di lavaggio e disinfezione dei nebulizzatori che fanno parte del circuito di ventilazione, seguire le LG nazionali.

Non sostituire di routine, in base alla durata di utilizzo, i circuiti respiratori (tubo di ventilazione e valvola di esalazione e umidificatore) in uso su un singolo paziente. L'evidenza suggerisce che intervalli prolungati del cambio dei circuiti non provocano alcun danno ai pazienti e sono invece associati a notevole risparmio economico. Il tempo massimo di utilizzo dei circuiti di sicurezza non è noto. Sostituire il circuito quando visibilmente sporco o meccanicamente mal funzionante

Drenare ed eliminare, più volte al giorno, la condensa che si forma nel tubo del ventilatore meccanico, facendo attenzione a che il liquido non defluisca verso il paziente. Indossare i guanti per eseguire la procedura suddetta e/o quando si manipola la condensa.

Attuare il lavaggio sociale delle mani prima e dopo aver effettuato la procedura o dopo aver manipolato la condensa

Per la nebulizzazione usare solo acqua sterile ed introdurla asetticamente nel nebulizzatore.

Ogni qualvolta sia possibile usare farmaci per nebulizzazione in preparazioni monodose

Tra un trattamento e l'altro nello stesso paziente, pulire disinfettare e risciacquare con acqua sterile ed asciugare ed asciugare i nebulizzatori.

Pulire i presidi che dovranno accuratamente tutte le attrezzature essere sterilizzati o disinfettati

Sterilizzare o disinfettare ad alto livello (disinfettanti chimici liquidi) le attrezzature e i presidi semicritici (attrezzature/presidi che vengono in contatto diretto o indiretto con mucose) utilizzati sul tratto respiratorio

Non cambiare di routine ad intervalli più frequenti di 48 ore i circuiti respiratori, inclusi il tubo e la valvola di esalazione e l'umidificatore a gorgogliatore o senza aerosol annessi, di un ventilatore in uso in un singolo paziente

Sterilizzare i circuiti respiratori riutilizzabili e gli umidificatori a gorgogliatore o senza aerosol prima di utilizzarli su un nuovo paziente

Non collocare i filtri antibatterici tra l'umidificatore e la branca inspiratoria del circuito di un ventilatore meccanico

Utilizzare acqua sterile per riempire gli umidificatori a gorgogliatore

Utilizzare acqua sterile per riempire gli umidificatori senza aerosol

Non sostituire lo scambiatore di umidità e calore ad intervalli inferiori alle 48 ore; sostituirlo quando è malfunzionante o quando è visibilmente sporco

Sostituire tra un paziente e l'altro, i nebulizzatori di piccolo volume.

Sostituire i nebulizzatori tra un paziente e l'altro con nebulizzatori sottoposti a sterilizzazione o disinfezione ad alto livello

Utilizzare solo liquidi sterili per la nebulizzazione e somministrare tali fluidi in modo asettico 14. Quando possibile utilizzare farmaci in monodose. Se si utilizzano farmaci

in fiale multidose, maneggiarli, somministrarli e conservarli in accordo con le istruzioni del produttore

Tra un trattamento e l'altro sullo stesso paziente, pulire, disinfettare, risciacquare con area sterile e far asciugare i nebulizzatori

Sterilizzare o sottoporre a disinfezione ad alto livello, tra un paziente e l'altro, gli spirometri, i sensori di ossigeno e altri presidi respiratori utilizzatori su più pazienti

Sterilizzare o sottoporre a disinfezione ad alto livello, tra un paziente e l'altro, i presidi per la rianimazione manuale (ad esempio i palloni ambu) riutilizzabili

Effettuare un corretto ed appropriato lavaggio delle mani - Indossare misure barriera

Se si utilizza un sistema di aspirazione aperto, utilizzare un catetere sterile

Utilizzare filtri appropriati per proteggere circuiti del ventilatore meccanico dalla contaminazione batterica

Seguire le LG nazionali per l'utilizzo dei filtri in pazienti con infezioni altamente trasmissibili, ventilati meccanicamente.

L'apparecchiatura per l'aspirazione può essere sostituita settimanalmente, a meno che non sia contaminata o danneggiata, nel qual caso deve essere sostituita immediatamente.

Il pallone Ambu deve essere decontaminato secondo le indicazioni del costruttore.

I boccagli per spirometri dovrebbero essere monouso

Quando la contaminazione da secrezioni respiratorie è possibile, tutta l'apparecchiatura per spirometria dovrebbe essere vista come un potenziale veicolo di infezione con aumento del rischio di HAP.

Utilizzare sempre l'acqua sterile per sciacquare, dopo la disinfezione, gli strumenti semicritici riutilizzabili. Se ciò non è possibile, utilizzare acqua di rubinetto e successivamente alcool isopropilico ed asciugare.

Si raccomanda l'uso di scambiatori di calore ed umidità in pazienti che non presentino controindicazioni come emottisi o che richiedano una elevata ventilazione /minuto.

Si raccomanda cambi settimanali degli scambiatori di calore ed umidità.

Broncoaspirazione con circuito chiuso

L'aspirazione endotracheale può utilizzare circuiti aperti monouso o circuiti chiusi multiuso (nello stesso paziente).

Sebbene studi preliminari abbiano concluso che i circuiti chiusi riducono l'incidenza delle infezioni respiratorie, rimane controversa l'efficacia di questi sistemi rispetto a quelli aperti nel prevenire la VAP.

Dal punto di vista della sicurezza, l'aspirazione a circuito chiuso è preferibile perché riduce l'aerosolizzazione delle secrezioni respiratorie e protegge gli operatori sanitari.

E' dimostrato che i circuiti chiusi, rispetto a quelli aperti, possano evitare ipotensione, aritmie cardiache, aumento della pressione intracranica e la desaturazione durante l'aspirazione, il dereclutamento.

Sebbene Johnson e coll. abbiano riportato che i circuiti chiusi richiedono meno tempo di nursing, un altro studio ha concluso che il personale ICU ha incontrato difficoltà nell'impiego dei circuiti chiusi

Branson sottolinea come la riduzione del numero di disconnessioni del circuito del ventilatore dal paziente comporti un rischio più basso di contaminazione ambientale e quindi questo dovrebbe supportare l'impiego dei circuiti di aspirazione chiusi. Successivamente anche Craven caldeggia l'utilizzo dei circuiti chiusi per la prevenzione della VAP, sebbene tre RCTs non abbiano mostrato nessun beneficio in termini di riduzione dell'incidenza della polmonite. Siempos ha condotto una metanalisi individuando nove RCTs selezionati che confrontavano circuiti chiusi e aperti per la prevenzione della VAP.

I risultati della metanalisi dimostravano che i circuiti chiusi non apportano benefici rispetto a quelli aperti in termini di incidenza di VAP, mortalità e durata della degenza in ICU; i circuiti chiusi sarebbero stati anzi associati ad un maggior grado di colonizzazione delle vie respiratorie, dato che confermerebbe i risultati di uno studio precedente

Infatti, dopo 24 ore o più, i microrganismi possono colonizzare la superficie del catetere e moltiplicarvisi. Tuttavia, rimane ancora controverso se la potenziale crescita batterica aumenti il rischio di infezioni; infatti solo quattro degli RCTs analizzati presentano dati riguardo alla colonizzazione del tratto respiratorio.

Le evidenze disponibili riguardo i circuiti di aspirazione chiusi suggeriscono che questi ultimi non apportino benefici sostanziali rispetto ai circuiti aperti in termini di incidenza di VAP, mortalità e durata della degenza in ICU. I circuiti chiusi sarebbero anzi associati ad una durata più lunga della ventilazione meccanica e ad un maggior grado di colonizzazione delle vie respiratorie

In definitiva, l'impressione generale è che, sebbene l'impiego dei circuiti chiusi sia considerato una misura preventiva per la VAP, permanga ad oggi un certo scetticismo riguardo la loro effettiva utilità. Il numero di disconnessioni del circuito di aspirazione deve essere minimizzato per ridurre il rischio di esposizione dello staff a secrezioni potenzialmente infette. Grado GPP (JAC) .

Procedure per i pazienti

Glicemia: è dimostrato che l'iperglicemia riduce la funzione immunitaria. Il controllo stretto della glicemia (80-110 mg/dl) riduce le infezioni ematiche, la durata della ventilazione meccanica, la degenza in ICU, la morbilità e la mortalità. Livello I (ATS) I target di glicemia attualmente raccomandati sono di circa 150 mg/dl.

Ventilazione non invasiva a pressione positiva

Dovrebbe essere preferita a quella invasiva quando possibile.

Bronco-aspirazione con circuito chiuso: Un circuito di aspirazione chiuso dovrebbe essere usato per ogni nuovo paziente. Non esistono evidenze sulla superiorità dei circuiti chiusi rispetto a quelli aperti come misure di prevenzione della VAP.

Metodi di intubazione ET

L'intubazione orotracheale dovrebbe essere preferita a quella nasotracheale quando possibile, per prevenire le sinusiti e ridurre il rischio di VAP, sebbene il rapporto di causalità tra sinusite e VAP non sia stato dimostrato con certezza.

La reintubazione dovrebbe essere evitata quando possibile, perché aumenta il rischio di VAP.

Nutrizione enterale

La NE è da preferire alla NPT, sia perché riduce il rischio di complicanze CVC correlate, sia perché previene l'atrofia dei villi della mucosa intestinale, che può aumentare il rischio di traslocazione batterica. Livello I (ATS). Dato che non esiste un'evidenza certa che la NE intermittente, la PEG, l'impiego di metoclopramide o l'acidificazione della nutrizione prevengano la VAP, la scelta del metodo da impiegare nei pazienti critici deve essere fatta dalla singola unità, sulla base del giudizio clinico.

Prevenzione dell'aspirazione

E' raccomandata l'aspirazione continua delle secrezioni sottoglottiche.

L'aspirazione continua delle secrezioni sottoglottiche è efficace nel prevenire la VAP.

L'accumulo di secrezioni sulla cuffia del Tubo Endo Tracheale (TET) può aumentare il numero dei batteri che entrano nelle vie aeree. Le misure atte a ridurre l'aspirazione nelle vie aeree inferiori dei batteri che colonizzano la cuffia del tubo endotracheale consistono in:

- mantenere la pressione della cuffia endotracheale al di sopra di 20 cmH₂O;
- limitare l'utilizzo degli agenti sedativi e miorilassanti che deprimono la tosse e altri meccanismi protettivi dell'ospite;
- l'aspirazione continua delle secrezioni sottoglottiche (CASS).

Affinché l'aspirazione sottoglottica sia efficace, la pressione della cuffia deve essere mantenuta a 25-30 cmH₂O

Fare attenzione alla pressione della cuffia: se eccessiva, può causare un danno ischemico alla trachea. La pressione della cuffia del TET deve essere >25cmH₂O e <30 cmH₂O per evitare l'aspirazione e prevenire il danno tracheale.

*La CASS richiede un TET dedicato con un secondo lume che consente l'uscita del catetere da aspirazione prossimalmente alla cuffia del tubo;

I recenti aggiornamenti delle LG canadesi sulla prevenzione della VAP raccomandano l'aspirazione delle secrezioni sottoglottiche nei pazienti per i quali si presume una ventilazione meccanica superiore alle 72 h. Tuttavia, data la difficoltà ad identificare tali pazienti, potrebbe essere opportuno adottare l'uso universale di questo tipo di TET.

Il più recente RCT che ha esaminato i benefici di CASS ne dimostra l'efficacia nel prevenire la VAP in un'ampia popolazione di pazienti cardiocirurgici (riduzione dell'incidenza di VAP, della durata media di degenza in ICU, dell'utilizzo di antibiotici e dei costi complessivi del decorso post-operatorio), confermando i risultati dei precedenti studi e delle metanalisi di tali studi.

Non appena possibile in relazione alle indicazioni cliniche, rimuovere i dispositivi quali tubi di svezzamento dal respiratore per ridurre la durata dell'intubazione

Evitare, se possibile, di intubare e re-intubare il paziente, in quanto questo aumenta il rischio di polmonite associata alla ventilazione

L'intubazione orotracheale o orogastrica è da preferire all'intubazione nasotracheale e nasogastrica, al fine di prevenire le sinusiti nosocomiali e ridurre il rischio di VAP

Se possibile, utilizzare un tubo endotracheale con un lume dorsale sopra la cuffia endotracheale, per consentire l'aspirazione (continua o intermittente frequente) delle secrezioni subglottiche

Verificare routinariamente l'appropriato posizionamento del tubo enterale endotracheali, tracheostomici e/o enterali (oro, nasogastrici o digiunali)

In pazienti selezionati con deficit respiratorio dovrebbe essere utilizzata, ogniquale volta sia possibile, la ventilazione non invasiva. Quando è possibile, utilizzare la ventilazione non invasiva nel processo

Igiene orale

La colonizzazione dell'orofaringe, già presente all'ammissione o acquisita durante la degenza in ICU, è un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di HAP da batteri enterici Gram negativi e Pseudomonas.

La clorexidina, antisettico orale, ha ridotto significativamente l'insorgenza di infezioni nosocomiali in popolazioni selezionate di pazienti sottoposti a CABG. L'utilizzo della clorexidina, in forma di gel, soluzione o spray, dovrebbe essere sempre preceduto dalla rimozione manuale della placca dentale con spazzolino.

Eseguire regolarmente l'igiene orale con soluzioni antisettiche

Considerare l'uso di soluzioni orali antisettiche come la clorexidina e betadine nei traumi cranici

Profilassi dell'ulcera da stress

Gli antagonisti H₂ e gli inibitori della pompa protonica (PPI) vengono spesso somministrati ai pazienti sottoposti a ventilazione meccanica allo scopo di prevenire la cosiddetta "ulcera da stress".

La colonizzazione batterica dello stomaco correla con un pH non acido e, di conseguenza, i farmaci che aumentano il pH gastrico possono aumentare il rischio di VAP.

H₂-antagonisti e antiacidi sono stati identificati come fattori di rischio indipendenti per la HAP acquisita in ICU. Il sucralfato è stato impiegato come farmaco alternativo per la profilassi dell'ulcera da stress poiché non diminuisce il pH gastrico e non aumenta significativamente il volume dello stomaco

Esercizi di respirazione

La tosse e la mobilizzazione precoce devono essere incoraggiati nel periodo postoperatorio per prevenire le complicanze respiratorie.

Non esistono dati che supportino l'impiego della fisioterapia respiratoria di routine nei pazienti intubati. Uno dei problemi è la sicurezza (possibilità di insorgenza di ipossia durante il trattamento). I terapeuti hanno un ruolo nel periodo pre- e post-operatorio, soprattutto nei pazienti ad alto rischio

Posizionamento

Il reflusso gastroesofageo è meno frequente in posizione semiseduta.

La posizione semiseduta è un'efficace misura preventiva, ma il target proposto di 45° è spesso poco realistico. E' probabile che un'inclinazione di 30° sia ugualmente efficace

Se possibile, mantenere i pazienti ventilati in posizione semiseduta anche quando vengono trasportati fuori dalla ICU.

Adottare una strategia di posizionamento anche nei pazienti non ventilati.

Mantenere la stessa posizione durante la nutrizione enterale al fine di evitare l'aspirazione.

Trasfusioni

Le trasfusioni di sangue ed emoderivati dovrebbero seguire una politica conservativa.

Le trasfusioni dovrebbero essere evitate quando possibile. Se necessario trasfondere, utilizzare globuli rossi freschi

POLMONITE ASSOCIATA AL VENTILATORE VAP

La polmonite associata al ventilatore (VAP) interessa circa il 20 % dei pazienti ventilati meccanicamente in terapia intensiva.

La VAP si verifica nel paziente intubato e ventilato meccanicamente perché questa condizione espone i pazienti a maggior rischio di contaminazione delle basse vie aeree.

La fonte dei microrganismi è principalmente l'orofaringe, l'area sottoglottica, il tratto gastrointestinale e i seni paranasali.

L'accesso ai polmoni dei microrganismi è a livello della cuffia del tubo endotracheale.

Gli interventi volti a prevenire la VAP sono finalizzati a ridurre le ripetute microaspirazioni, la colonizzazione delle alte vie aeree e del tratto gastrointestinale con microrganismi potenzialmente patogeni e prevenire la contaminazione del ventilatore e dei suoi circuiti.

Bundle di interventi per la prevenzione della VAP

Nessuna strategia da sola è in grado di prevenire la VAP, è necessaria la concomitanza di diversi approcci.

Principi generali

Si dovrebbero seguire i principi generali sul controllo delle infezioni.

Il tubo del ventilatore non deve essere cambiato più frequentemente di una volta a settimana, a meno che non sia visibilmente sporco.

In uno studio prospettico randomizzato di 447 pazienti, diminuendo la frequenza della sostituzione dei circuiti del ventilatore da 3 volte a una volta alla settimana non si è dimostrato un incremento dell'incidenza globale delle VAP¹⁾.

Successivi studi hanno anche dimostrato che intervalli di sostituzione dei circuiti di 7 giorni e 30 giorni sono correlati a minore rischio di VAP rispetto alla sostituzione ogni 2 giorni¹⁾.

C'è evidenza che l'igiene delle mani degli operatori e della mucosa orale è correlata a tassi di infezione minori, incluso le VAP.

Un protocollo di sorveglianza microbiologica potrebbe aiutare nella scelta della terapia empirica ragionata.

Elevazione dello schienale del letto del paziente di 30°-45°.

La posizione semiseduta è stata inserita nei bundles sulla prevenzione delle pneumopatie ventilatore correlate sin dal 2001 e si fonda su uno studio randomizzato di 86 pazienti ventilati meccanicamente in cui si compara la posizione supina e semiseduta, rilevando una comparsa di VAP rispettivamente del 34% e del 8%.

Successivi studi hanno evidenziato come nella pratica clinica sia difficile ottenere una posizione dello schienale a 45°, la posizione più facilmente raggiungibile è in media 28°. L'esatto grado di elevazione della testa del letto per prevenire la VAP è dibattuto, ma sicuramente è raccomandato evitare la posizione supina e ottenere una inclinazione dello schienale di almeno 30°.

Lo studio "The Gravity VAP-Trial"⁴ è uno studio internazionale randomizzato controllato che mette a confronto l'efficacia e la sicurezza nella riduzione dell'incidenza di VAP di due posizioni del corpo: trendelenburg laterale versus posizione semiseduta.

La terapia di rotazione laterale continua, o kinetic bed therapy, cioè la rotazione laterale del paziente oltre 40° su di un lato (80° total arc) usando letti speciali è stato dimostrato ridurre l'incidenza di VAP, ma è associata a altri effetti indesiderati:

intolleranza del paziente alla rotazione, estubazione accidentale, perdita di accessi vascolari, aritmie.

Intubazione e ventilazione meccanica

La ventilazione non invasiva (NIV) dovrebbe essere usata per evitare la ventilazione invasiva e per ridurre al minimo la sua durata.

La NIV risulta particolarmente utile in pazienti con BPCO, pazienti immunocompromessi, con edema polmonare e permette lo svezzamento precoce della ventilazione invasiva nella BPCO riducendo mortalità e tasso di VAP⁶.

Interruzione quotidiana di sedazione e tentativi di weaning respiratorio.

Uno studio policentrico randomizzato controllato che ha incluso 128 pazienti ventilati meccanicamente ha evidenziato che l'interruzione giornaliera della sedazione è correlata a una durata più breve di ventilazione meccanica.

La sedazione è fondamentale per garantire il confort del paziente intubato e ventilato meccanicamente, tuttavia la sedazione ininterrotta può determinare un oversedation e ciò è associato ad un aumento della durata della ventilazione meccanica e quindi della comparsa di VAP.

Le due strategie impiegate per ridurre la durata della ventilazione meccanica sono l'interruzione quotidiana della sedazione e giornalieri tentativi di weaning respiratorio attraverso cicli di ventilazione assistita.

Diversi trial hanno evidenziato che l'interruzione quotidiana della sedazione e i tentativi di weaning, se vengono eseguiti con un approccio protocollato e programmato, riducono i tempi di ventilazione meccanica e quindi l'incidenza di VAP.

In conclusione c'è sufficiente evidenza scientifica per poter affermare che la strategia della interruzione quotidiana della sedazione è utile nel prevenire l'eccessiva sedazione e nel favorire lo svezzamento dal ventilatore meccanico attraverso l'applicazione di protocolli di weaning giornalieri.

Drenaggio delle secrezioni sottoglottiche

Le secrezioni possono potenzialmente oltrepassare la cuffia del tubo orotracheale, specialmente quando questa è sgonfia, e veicolare agenti patogeni oltre le corde vocali determinando VAP.

I metodi convenzionali di aspirazione delle secrezioni non sono in grado di aspirare quelle che si accumulano nell'area sottoglottica, pertanto a tale scopo è necessario l'utilizzo dei tubi orotracheali che hanno un canale designato al passaggio del catetere di aspirazione in modo da poter drenare le secrezioni anche al di sopra della cuffia, tra le corde vocali.

Diversi trial hanno dimostrato i benefici delle aspirazioni sottoglottiche nel ridurre l'incidenza di VAP, con maggiori benefici nella prevenzione della early-VAP rispetto alla late-VAP¹.

I nuovi tubi endotracheali sono progettati per ostacolare due meccanismi principali della VAP: la microaspirazione e la formazione del biofilm. La microaspirazione è ostacolata dagli adattamenti della forma della cuffia, dal materiale della stessa e dalla presenza di un canale di aspirazione in posizione sottoglottica.

La prevenzione della formazione del biofilm è ottenuta dall'aggiunta di un rivestimento del tubo endotracheale e dalla rimozione del biofilm attraverso mezzi meccanici.

La cuffia convenzionale del tubo orotracheale è fatta di polivinilcloruro e quando è gonfia la superficie ridondante della stessa si ripiega su di se determinando dei microcanali attraverso cui è possibile la microaspirazione.

Modificando la forma da cilindrica a conica si ha un migliore contatto della cuffia con la trachea e la formazione di microcanali risulta ridotta. Modificando il materiale dal PVC al poliuretano la formazione dei microcanali viene ulteriormente diminuita. Sono in corso di valutazione altri materiali e forme di cuffia e tubo orotracheale, a tutt'oggi non è chiaro quale sia il miglior device.

Igiene del cavo orale

L'igiene del cavo orale con frequenti spazzolature e aspirazioni è fondamentale per rimuovere la placca (che può determinare gengiviti e carie) per il confort del paziente e per promuovere una normale comunità microbica. È importante effettuare una completa igiene del cavo orale (denti, lingua, e mucosa orale) promuovendo la detersione di ogni superficie.

Non vi è consenso sulla migliore pratica di igiene orale.

L'uso del Povidone-iodine sembra aumentare il tasso di ARDS. Uno studio mostra come la continua eliminazione delle secrezioni orali può ridurre il tasso di VAP.

Vi sono evidenze scientifiche che l'uso della clorexidina orale, limitatamente ai pazienti cardiocirurgici, è associata a migliore outcome.

La clorexidina in alcuni trial di pazienti non cardiocirurgici è associata a un peggiore outcome.

La profilassi delle ulcere gastriche

C'è una insufficiente evidenza sull'uso della profilassi dell'ulcera gastrointestinale da stress e sui potenziali effetti benefici protettivi della alimentazione enterale.

L'aumento del pH del contenuto gastrico promuove la colonizzazione con microrganismi potenzialmente patogeni e così la profilassi dell'ulcera gastrointestinale da stress (SUP) rimane un compromesso tra il rischio di sanguinamento gastrointestinale e sviluppo di VAP.

Si raccomanda di considerare il profilo di rischio di sanguinamento gastrointestinale per ogni paziente e utilizzare di conseguenza in modo giudizioso i farmaci per la profilassi dell'ulcera gastrointestinale da stress.

Pressione delle vie aeree

Il mantenimento di un gradiente di pressione positivo nelle vie aeree è un fattore importante per contrastare l'infiltrazione verso il basso, attraverso l'interfaccia cuffia trachea, delle secrezioni accumulate al di sopra della cuffia.

Questo gradiente di pressione è positivo durante la ventilazione meccanica ma si azzerava quando il paziente viene disconnesso dal ventilatore per le aspirazioni e il nursing, quando si sostituisce il ventilatore per trasportare il paziente, alla sostituzione dello scambiatore di calore-umidificatore e quando si fanno prove di respiro spontaneo.

Per questo motivo le disconnessioni dovrebbero essere evitate il più possibile e le prove di respirazione spontanea non dovrebbero essere indebitamente prolungate. Non ci sono prove che utilizzando un umidificatore-riscaldatore o un heat and moisture exchanger si verifica un aumento della insorgenza di VAP.

Pressione della cuffia

Una cuffia in poliuretano consente una tenuta migliore con una pressione più bassa rispetto a quella convenzionale in PVC. Il controllo della pressione della cuffia (30 cmH₂O) può essere ottenuto attraverso una misurazione continua (TRACOE Medical GmbH, Nieder-Olm, Germania) o manuale della pressione della cuffia ed è importante per mantenere una adeguata pressione al suo interno. Il controllo manuale potrebbe comportare lo svantaggio di una accidentale rottura della cuffia durante il controllo.

Decontaminazione selettiva digestiva, decontaminazione selettiva orofaringea, e trattamento con probiotici e precoce terapia antibiotica

La selettiva decontaminazione digestiva e orofaringea sebbene abbia dimostrato di ridurre la VAP aumenta tuttavia l'incidenza di sviluppare patogeni resistenti, per questo motivo queste pratiche non sono state implementate.

Sono necessari ulteriori studi circa l'uso dei probiotici, per determinarne l'efficacia, e quantificare il rischio di infezione e colonizzazione da probiotici.

Un adeguato trattamento antibiotico nei pazienti ventilati meccanicamente riduce la possibilità che la tracheobronchite associata al ventilatore possa progredire in VAP.

Somministrando una singola dose di antibiotico in un paziente intubato per 4 ore si riduce l'incidenza di VAP ad insorgenza precoce.

La polmonite associata al ventilatore nonostante sia ancora in gran parte prevenibile è la più comune causa di morbilità e mortalità nei pazienti sottoposti a ventilazione meccanica. Prevenendo adeguatamente la VAP si possono ridurre i costi di ospedalizzazione e ciò è possibile attraverso un approccio multidisciplinare. Tutte le unità operative che si prendono cura di pazienti ventilati meccanicamente dovrebbero avere un protocollo in vigore per la prevenzione della VAP e la VAP dovrebbe essere considerata un indicatore della qualità delle prestazioni erogate.

PREVENZIONE DELLE POLMONITI DA LEGIONELLA SPP.

La legionellosi può presentarsi in tre distinte forme: la malattia dei legionari, la febbre di pontiac e in forma subclinica.

I fattori predisponenti la malattia sono l'età avanzata, il fumo di sigaretta, la presenza di malattie croniche, l'immunodeficienza.

Il rischio di acquisizione della malattia è principalmente correlato alla suscettibilità individuale del soggetto esposto e al grado di intensità dell'esposizione, rappresentato dalla quantità di legionelle presenti e dal tempo di esposizione. Sono importanti inoltre la virulenza e la carica infettante dei singoli ceppi di legionelle, che, interagendo con la suscettibilità dell'ospite, determinano l'espressione clinica dell'infezione. La virulenza delle legionelle potrebbe essere aumentata dalla replicazione del microrganismo nelle amebe presenti nell'ambiente acquoso.

La legionellosi viene acquisita per via respiratoria mediante inalazione di aerosol contenente legionelle, oppure particelle derivate per essiccamento. Le goccioline si possono formare sia spruzzando l'acqua che facendo gorgogliare aria in essa, o per impatto su superfici solide, più piccole sono le dimensioni delle gocce più queste sono pericolose.

Le gocce di diametro inferiore a 5μ arrivano più facilmente alle basse vie respiratorie. I principali sistemi generanti aerosol che sono stati associati alla trasmissione della malattia comprendono gli impianti idrici, gli impianti di climatizzazione dell'aria (torri di raffreddamento, sistemi di ventilazione e condizionamento dell'aria, ecc.), le apparecchiature per la terapia respiratoria assistita e gli idromassaggi.

Non è mai stata dimostrata la trasmissione interumana.

Il periodo di incubazione della legionellosi è generalmente di 2-10 giorni. Poiché non vi sono sintomi o segni o combinazioni di sintomi specifici della legionellosi, la diagnosi deve essere confermata dalle prove di laboratorio (vedi linee guida aziendali)

STRATEGIE PER RIDURRE LA TRASMISSIONE DELL'ASPERGILLOSI POLMONARE DURANTE LAVORI DI COSTRUZIONE/DEMOLIZIONE

Identificare i pazienti ad alto rischio, es. pazienti con leucemia acuta, pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT), pazienti sottoposti a chemioterapia con neutropenia severa e prolungata, e altri pazienti immunosoppressi, come quelli in trattamento a lungo termine con corticosteroidi o con altra terapia immunosoppressiva.

Misure volte a ridurre l'esposizione ad Aspergillo di tutti i pazienti, es. barriere dal pavimento al soffitto, finestre sigillate.

Utilizzo di filtri HEPA (High Efficiency Particulate Air) negli ambienti ad alto rischio, es. unità HSCT e ICU.

Riduzione della polvere negli ambienti ospedalieri (panni umidi, aspiratori dotati???????)

Non è raccomandato il monitoraggio di routine dell'aria per spore fungine durante i lavori al di fuori delle aree ad alto rischio.

Durante i lavori, il monitoraggio ambientale delle spore fungine nelle aree critiche che accolgono pazienti a rischio è utile per valutare l'efficacia delle misure di controllo.

Nelle epidemie, il monitoraggio dell'ambiente o dell'aria può essere utile ad identificare la sorgente dell'infezione.

I sistemi di ventilazione, soprattutto quelli sprovvisti di filtri HEPA, possono essere contaminati durante i lavori. Durante i lavori, tutti i filtri dovrebbero essere regolarmente ispezionati e sostituiti se necessario.

Considerare la profilassi antifungina per i pazienti immunosoppressi, soprattutto quelli neutropenici.

Pulizia dell'ambiente

Si raccomanda, al fine di ridurre il rischio di HCAI (compresa la HAP), di mantenere standard approvati per la pulizia dell'ambiente ospedaliero.

L'ambiente ospedaliero deve essere visibilmente pulito, libero da polvere e confortevole per i pazienti, i loro parenti e lo staff.

Lo staff che si occupa della pulizia dovrebbe essere adeguatamente formato alla prevenzione delle HCAI e dovrebbe conoscere il rapporto tra queste infezioni e la pulizia ambientale.

PREVENZIONE DELLA POLMONITE POST-OPERATORIA

Incoraggiare tutti i pazienti nel post-operatorio a respirare profondamente, a lasciare il letto e a camminare, se non esistono controindicazioni mediche.

Insegnare ai pazienti in fase pre-operatoria, soprattutto se ad alto rischio di contrarre una polmonite, ad effettuare respirazione profonda e istruirli a riprendere non appena possibile la deambulazione, quando clinicamente indicato, durante la fase postoperatoria. Nei pazienti ad alto rischio utilizzare uno spirometro incentivante.

Le persone ad alto rischio includono persone: sottoposte a intervento per aneurisma aortico addominale, chirurgia toracica, interventi chirurgici d'urgenza; sottoposte ad anestesia generale; di età >60 anni; totalmente non autosufficienti; che hanno subito una perdita di peso >10%; che fanno uso cronico di steroidi; che hanno una anamnesi recente di abuso alcolico, COPD e abitudine al fumo negli anni precedenti; che presentano sensorio obnubilato, una storia di danno cerebrovascolare con deficit neurologico residuo o livelli bassi (<8 mg/dL) o alti di urea (>22 mg/dL); che riceveranno >4 unità di sangue prima dell'intervento (CDC 2004, IB)

CHECK LIST PER LA VERIFICA DELLA CORRETTA PROCEDURA PREVENZIONE VAP

Reparto:

Data:

Infermiere:

Data ultima sostituzione tubi ventilatore	> 7 giorni	< 7 giorni
Eseguita previa igiene delle mani degli operatori, igiene accurata del cavo orale	SI	NO
Data ultimi esami colturali		
Data inizio terapia antibiotica		
Elevazione dello schienale del letto del paziente di 30° - 45°	SI	NO
Interruzione quotidiana di sedazione e/o tentativi di weaning respiratorio	SI	NO
Drenaggio delle secrezioni sottoglottiche	SI	NO
Profilassi delle ulcere gastriche	SI	NO
Garantire la pressione positiva nelle vie aeree riducendo al massimo le disconnessioni del ventilatore meccanico	SI	NO
Controllo della pressione della cuffia	SI	NO

INDICATORI PER MONITORARE L'ADESIONE

CRITERIO	INDICATORE
E' effettuata la sorveglianza delle VAP, e viene quantificato il tasso di VAP per 1.000 giorni di ventilazione assistita	SI / NO
E' effettuata la sorveglianza di microrganismi resistenti (MRSA, Pseudomonas, MDR, ecc) (frequenza di isolamenti/infezioni in terapia intensiva)	SI / NO
Il laboratorio fornisce un report sulla antibiotico resistenza	SI / NO

Bibliografia (1)

1. Long MN, Wickstrom G, Grimes A, Benton CF, Belcher B, Stamm AM. Prospective, randomized study of ventilator-associated pneumonia in patients with one versus three ventilator circuit changes per week. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:14-9.
2. Fink JB, Krause SA, Barrett L, Schaaff D, Alex CG. Extending ventilator circuit change interval beyond 2 days reduces the likelihood of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998;113:405-11.
3. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 1999;354:1851-8.
4. The Gravity VAP network. Gravity VAP-Trial. Available from: <http://compartint.net/gravityvaptrial/joomla/>. Accessed 21 Jul 2014.
5. Staudinger T, Bojic A, Holzinger U, et al. Continuous lateral rotation therapy to prevent ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2010;38:486-90.
6. Burns KE, Meade MO, Premji A, Adhikari NK. Noninvasive positive-pressure ventilation as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(12):CD004127.
7. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000;342:1471-7.
8. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised
9. Wang F, Bo L, Tang L, et al. Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;72:1276-85.
10. Fernan Lam SM, Lau AC. Prevention of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2012;142:231-8.

Bibliografia (2)

1. American Thoracic Society Documents. Guidelines for the management of adult with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005, 171:388.
2. Masterton RG et al. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2008, 62:5. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy
3. Muscedere J et al. *J Critical Care* 2008, 23:126, 138-147. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for VAP: Prevention.
4. Tablan OC, Anderson L.J, Besser R, Bridges C, Hajjeh R, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia,

- 2003:Recommendations of the CDC and the Health-Care Infection Control. MMWR Recomm Rep 2004;53(RR-3):1-36.
5. Rello J, Lode H, Cornaglia G, Masterton R, The VAP Care Bundle Contributors. A european care bundle for prevention of VAP. Intensive Care Med 18 marzo 2010.
 6. Coffin SE et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29:S31-S40. Supplement article: SHEA/IDSA PRACTICE RECOMMENDATION. Strategies to prevent VAP in acute care hospitals
 7. GAO (USA Government Accountability Office), marzo 2009. Health care-associated infections in hospitals: Leadership needed from HHS to prioritize prevention practices and improve data on these infections
 8. Niedermann MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, Dean N, File T, Fine MJ, Gross PA, et al Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1730-1754. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention
 9. Brochard L, Mancebo J, Wisocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, Simonneau G, Benito S, Gasparetto A, Lemaire F. N Eng J Med 1995 ; 333:817-822. Non invasive ventilation for acute exacerbations chronic obstructive pulmonary disease
 10. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bui M, De Blasi RA, Vivino G, Gasparetto A, Meduri GU. N Eng J Med 1998:339:429-435. A comparison of non invasive, positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute
 11. respiratory failure
 12. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, Reiffers J, Cardinaud JP. N Eng J Med 2001; 344:817-822. Non-invasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever and acute respiratory failure
 13. Van Eldere J. J Antimicrob Chemother 2003;51:347-352. Multicenter surveillance of Pseudomonas Aeruginosa susceptibility
 14. patterns in nosocomial infections
 15. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguia C, Gonzales M, Epstein SK, Hill NS, Nava S, Soares MA
 - a. et al. N Engl J Med 2004;350:2452-2460. Non-invasive positive pressure ventilation for respiratory failure after extubation
 16. Carlucci A, Richard JC, Wisocki M, Lepage E, Brochard L. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:874-880. Non invasive
 - a. versus conventional mechanical ventilation: an epidemiologic survey
 17. Vamvakas EC, Craven JH. Transfusion 1999;39:701-710. Transfusion and postoperative pneumonia in coronary artery
 - a. bypass graft surgery: effect of the length of storage of transfused red cells

18. Leal-Noval SR, Rincon-Ferrari MD, Garcia Curiel A, Camacho-Larana P, Garnacho Montero J, Amaya-Villar R. Chest
 a. 2001;119:1461-1468. Transfusion of blood components and post-operative infection in patients undergoing cardiac surgery
19. Van der berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P,
20. Bouillon R. N Engl J Med 2001;345:1359-1367. Intensive insulin therapy in the critically ill patients
21. Kollef MH. Chest 1994;105:1101-8. The role of selective digestive tract decontamination on mortality and respiratory tract
22. infections. A meta-analysis
23. Liberati A, D'Amico R, et al. Cochrane Database System Rev 2004; issue 1: CD000022. Antibiotic prophylaxis to reduce
 a. respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care
24. Ramirez P. Current Opin Infect Dis 2007,20:190. Focus on endotracheal tube.
25. Branson RD. Resp Care-October 2007 vol.52 n°10. Secretion management in the mechanically ventilated patient.
26. Babcock HM. Chest 2004 An educational intervention to reduce ventilator-associated pneumonia in an integrated health system.
27. Schultz JM. Critical Care Med 2008 vol 6, n°8. Ventilator-associated pneumonia prevention: WHAP, positive end-expiratory
 a. pressure, or both?*
28. Craven DE. Chest Novembre 18, 2008. Prophylaxis of ventilator-associated pneumonia..
29. Uckay I. CID 2008,46:557. VAP as a quality indicator for patient safety
30. De Smet A, et al N Eng J Med 2009;360:20-31. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients.
31. Esmail R. Healthcare Quarterly 2008,11:129. Prevention of VAP in the Calgary Health Region: A canadian success story.
32. Murat Kaynar A, Mathew JJ, Kollef MH, et al. Respiratory Care December 2007 Vol 52 N° 12. Attitudes of respiratory
 a. therapists and nurses about measures to prevent ventilator- associated pneumonia: a multicenter, cross-sectional survey study.
33. Murat Kaynar A, Mathew JJ, Kollef MH, et al. Respiratory Care December 2007 Vol 52 N° 12. Attitudes of respiratory
 a. therapists and nurses about measures to prevent ventilator- associated pneumonia: a multicenter, cross-sectional survey study.
34. Angela M Berry et al. AJCC November 2007, Vol. 16, N° 6. Review of oral hygiene practices for intensive care patients
 a. receiving mechanical ventilation.
35. Tasnim S, et al. Canadian Critical Care Trials Group Journal of Critical Care (2008) 23, 138-147. Ventilator-associated
 a. pneumonia: Improving outcomes through guidelines implementation

36. Parker CM, Kutsogiannis J, Muscedere J, Cook D, Dodek P, Day AG, Heyland DK; Canadian Critical Care Trials Group.
 - a. J Crit Care 2008;23(1):18-26: Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant organisms or Pseudomonas
 - b. aeruginosa: prevalence, incidence, risk factors, and outcomes
37. Feider LL, Mitchell P, Bridges E. Am J Crit Care. 2010 Mar;19(2):175-83. Oral care practices for orally intubated critically
38. ill adults
39. Gentile MA, Siobal MS. Respir Care. 2010 Feb;55(2):184-96; discussion 196-7. Are specialized endotracheal tubes and
 - a. heat-and-moisture exchangers cost-effective in preventing ventilator associated pneumonia?
40. Bouadma L, Mourvillier B, Deiler V, Le Corre B, Lolom I, Régnier B, Wolff M, Lucet JC. Crit Care Med. 2010 Mar;38(3):789-96. A multifaceted program to prevent ventilator-associated pneumonia: impact on compliance with preventivemeasures
41. Meyer E, Schuhmacher M, Ebner W, Dettenkofer M. Infection. 2009 Feb;37(1):49-51. Epub 2008 Oct 30. Experimental
 - a. contamination of a closed endotracheal suction system: 24 h vs 72 h
42. Peter JV, Chacko B, Moran JL. Comparison of closed endotracheal suction versus open endotracheal suction in the
43. development of ventilator-associated pneumonia in intensive care patients: an evaluation using meta-analytic techniques.
44. Indian J Med Sci. 2007 Apr;61(4):201-11..
45. Japanese Respiratory Society. Ventilator-associated pneumonia Respirology. 2009 Nov;14 Suppl 2:S51-8.
46. Lisboa T, Kollef M H, Rello J. Intensive Care Med 2008;34:985-987. Prevention of VAP: the whole is more than the sum of its parts. L'implementazione di più interventi insieme sotto forma di bundle migliora la compliance
47. Miano TA, Reichert MG, Houle TT, MacGregor DA, Kincaid EH, Bowton DL. Chest. 2009 Aug;136(2):440-7. Epub 2009
48. Eurich DT, Sadowski CA, Simpson SH, Marrie TJ, Majumdar SR. Am J Med. 2010 Jan;123(1):47-53. Recurrent communityacquired
49. pneumonia in patients starting acid-suppressing drugs
50. Somberg L, Norris J Jr, Fantus R, Grapel J, Field BG, Lynn R, Karlstadt R. J Trauma. 2008 May;64(5):1202-10. Intermittentintravenous pantoprazole and continuous cimetidine infusion: effect on gastric pH control in critically ill patients at risk of developing stress-related mucosal disease
51. Lin PC, Chang CH, Hsu PI, Tseng PL, Huang YB. Crit Care Med. 2010 Feb 18. The efficacy and safety of proton pump inhibitors vs histamine-2 receptor antagonists for stress ulcer bleeding prophylaxis among critical care patients: A meta-analysis

52. Quenot JP, Thiery N, Barbar S. *Curr Opin Crit Care*. 2009 Apr;15(2):139-43. Review. When should stress ulcer prophylaxis be used in the ICU?
53. Miller RS, Norris PR, Jenkins JM, Talbot TR 3rd, Starmer JM, Hutchison SA, Carr DS, Kleymeer CJ, Morris JA Jr. *J Trauma*. 2010 Jan;68(1):23-31. Systems initiatives reduce healthcare-associated infections: a study of 22,928 device days in a single trauma unit
54. Torres A, et al. for the European HAP working group. *Intensive Care Med* (2009) 35;9-29. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective
55. Efrati S, Deutsch I, Antonelli M, Hockey PM, Rozenblum R, Gurman GM. Ventilator-associated pneumonia: current status and future recommendation. *J Clin Monit Comput*. 2010 Mar 17.
57. Hawe C, et al. *Intensive Care Med* 2009;35:1180-1186. Reduction of VAP: active vs passive guideline implementation.
58. *Intensive Care Med* 2009;35:1180-1186)1.
59. Siempos II, Vardakas KZ, Falagas ME. *Brit J Anaesth* 100(3):299-306(2008). Closed tracheal suction system for prevention of VAP
60. of VAP
61. Li Bassi G, Ferrer M, Saucedo LM, Torres A. *Curr Opin Infect Dis* 2010. Do guidelines change outcomes in VAP?
62. Bouza E, Burillo A. *Curr Opin Infect Dis* 2009;22:345-351. Advances in the prevention and management of VAP
63. Gastmeier P, Geffers C. *J Hosp Infect* (2007) 67,1-8. Prevention of VAP: analysis of studies published since 2004
64. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2008.
65. Prevention of VAP: "WHAP" should we do? International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009 Implementazione attiva: a) formazione dello staff (partecipazione di oltre il 90% dello staff medico e infermieristico della ICU a workshop in cui si presentava definizione, epidemiologia, patogenesi, fattori di rischio e conseguenze della VAP. Discussione dell' evidence base del bundle. Distribuzione di materiale scritto per incoraggiare l'ulteriore studio personale); b) valutazione dell'aderenza al bundle