

INFECCIONES RESPIRATORIAS 2: NAH

Cecilia Alonso Mediavilla

LEA Neumología

H. Virgen de la Concha

DEFINICIÓN

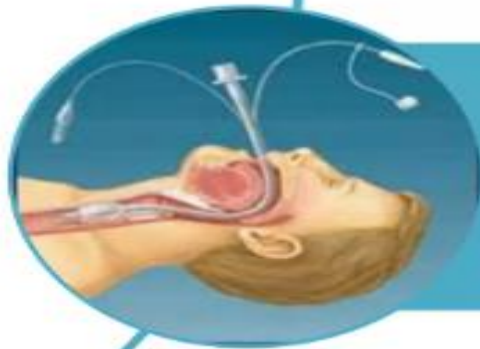
- La neumonía inhospitalaria (NIH) es una infección pulmonar que ocurre después de 48 horas de hospitalización.
- Es la segunda causa de infección nosocomial y se asocia a alta morbilidad y mortalidad.
- Gran impacto sobre la calidad de vida, el aumento del gasto y el elevado consumo de recursos sanitarios.

CLASIFICACIÓN



Neumonía nosocomial

- Infección del parénquima pulmonar que se presenta a partir de las 48 horas del ingreso, o aquella que se desarrolla dentro de las primeras 72 horas tras el alta



Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVIM)

- Aquella que aparece en pacientes que llevan más de 48h sometidos A ventilación mecánica

Actualización 2020 de las normativas de la SEPAR sobre las neumonías

Neumonía intrahospitalaria. Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Actualización 2020



Antoni Torres^{a,b,c,*}, José Barberán^d, Adrian Ceccato^{a,b,c}, Ignacio Martin-Loeches^e, Miguel Ferrer^f, Rosario Menéndez^{b,c,g} y David Rigau^h

^a Departamento de Neumología, Instituto del Tórax, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

^b Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), Barcelona, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid, España

^d Servicio de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario HM Montepríncipe, Universidad San Pablo CEU, Madrid, España

^e Departamento de Medicina Intensiva, Multidisciplinary Intensive Care Research Organization (MICRO), St. James' Hospital, Dublín, Irlanda

^f Unidad de Vigilancia Intensiva e Intermedia Respiratoria, Servicio de Neumología, Instituto del Tórax, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universitat de Barcelona, Barcelona, España

^g Servicio de Neumología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Instituto de Investigación Sanitaria (IIS) La Fe, Valencia, España

^h Centro Cochrane Iberoamericano, Barcelona, España

¿Son similares la epidemiología y microbiología de la neumonía intrahospitalaria y de la neumonía asociada al ventilador?

NIH	NAV
Se desarrolla en pacientes que no reciben más de 48horas de ventilación mecánica	Se desarrolla en pacientes que reciben más de 48horas de ventilación mecánica
Incidencia de 3,63 casos por 1.000 días-paciente	Incidencia de 5,82 a 18,3 casos/1.000 días de ventilación mecánica
Existen medidas de prevención efectiva	Existen pocos estudios que evalúen la eficacia de las medidas de prevención
Menor tasa de diagnóstico etiológico (40%)	Mayor tasa de diagnóstico etiológico (60%)
<i>Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Enterobacteriaceae y Staphylococcus aureus</i> son los agentes causales más comunes	
Mayor mortalidad para aquellos pacientes que requieren ventilación mecánica posterior al diagnóstico.	Menor mortalidad que aquellas NIH que requieren ventilación mecánica, pero mayor que aquellas NIH que no se ventilan

¿Son válidos los FR para predecir una etiología de microorganismos multirresistentes (MDR) o extremadamente resistentes (XDR) a los antibióticos en neumonía intrahospitalaria y la neumonía asociada a la ventilación?



FACTORES DE RIESGO

- Factores de riesgo de la NIH son los que permiten la aspiración de microorganismos que colonizan la orofaringe o el tracto digestivo superior, así como la colonización anómala de la vía aérea superior.
 - presencia de diferentes enfermedades crónicas
 - el deterioro del estado de la conciencia
 - el uso de sondas nasogástricas o procedimientos diagnósticos
 - la administración de agentes antisecretores gástricos

Factores de riesgo para NIH y NAV causadas por microorganismos multirresistentes (MDR) o resistencia extrema (XDR) según las guías de práctica clínica

Guía de ERS/ESICM/ESCMID/ALAT2

Shock séptico

Administración previa de antibióticos

Estancia hospitalaria previa ≥ 5 días

Prevalencia $\geq 25\%$ de patógenos MDR

Colonización previa por patógenos MDR

Guía de IDSA/ATS3

Administración de antibióticos en los últimos 90 días o más

Shock séptico

Síndrome de distrés respiratorio agudo

Fallo renal agudo con terapia de reemplazamiento

- La mejor combinación de factores para predecir gs MDR, XDR o PDR fue la asociación entre la estancia hospitalaria previa con el aislamiento previo de un patógeno MDR.

Directrices:

- Iniciar tto antibiótico empírico con doble cobertura para bacilos gram- con actividad antipseudomona más un antibiótico frente a SARMs si:
 - ingreso hospitalario reciente
 - shock séptico
 - tratamiento AB en los últimos 90 días
 - ingreso en una unidad con SARM $\geq 25\%$
 - aislamiento previo de un microorganismo MRD o XRD

¿Son útiles los biomarcadores para el diagnóstico y la duración del tratamiento?

- En un estudio prospectivo controlado aleatorizado se ha demostrado que en pacientes con NAV causada por bacilos gram- y con adecuada respuesta clínica al séptimo día de tratamiento la duración del mismo se reduce si la administración de AB se suspende según los niveles de la PCT.
- En un ensayo clínico aleatorizado, controlado y multicéntrico la determinación de PCT aumentó significativamente los días libres de AB evaluados a los 28 días del inicio de la NAV.
- En pacientes críticos ingresados en la UCI 2 ensayos aleatorizados y controlados y 3 revisiones sistemáticas han demostrado que una **estrategia de inicio y suspensión del tratamiento con AB basada en valores de PCT puede reducir la exposición a estos fármacos.**

Directrices:

- No hay evidencia que apoye el uso de biomarcadores séricos para el diagnóstico de NIH ni para decidir el inicio del tratamiento AB.
- Los datos sobre biomarcadores en el BAL son preliminares y aun no han sido validados
- No sustituyen a los criterios clínicos o microbiológicos para el dx de NIH.
- Respecto a la duración del tto. puede ser útil cuando se precise de un tto. de más de 8 días.

¿Cuál es el algoritmo de tratamiento antibiótico empírico actual para la neumonía intrahospitalaria y NAV?

- Tratamiento empírico: Se debe considerar la resistencia antimicrobiana local y factores del paciente. Iniciar tratamiento con antibióticos de amplio espectro, como piperacilina-tazobactam o meropenem.
- Ajustar según resultados de cultivos y pruebas de susceptibilidad.
 - Pruebas de laboratorio
 - Cultivo de muestras de esputo o traqueal
 - Hemocultivos (poco sensibles)
 - Fibrobroncoscopia con BAL y/o catéter telescopado

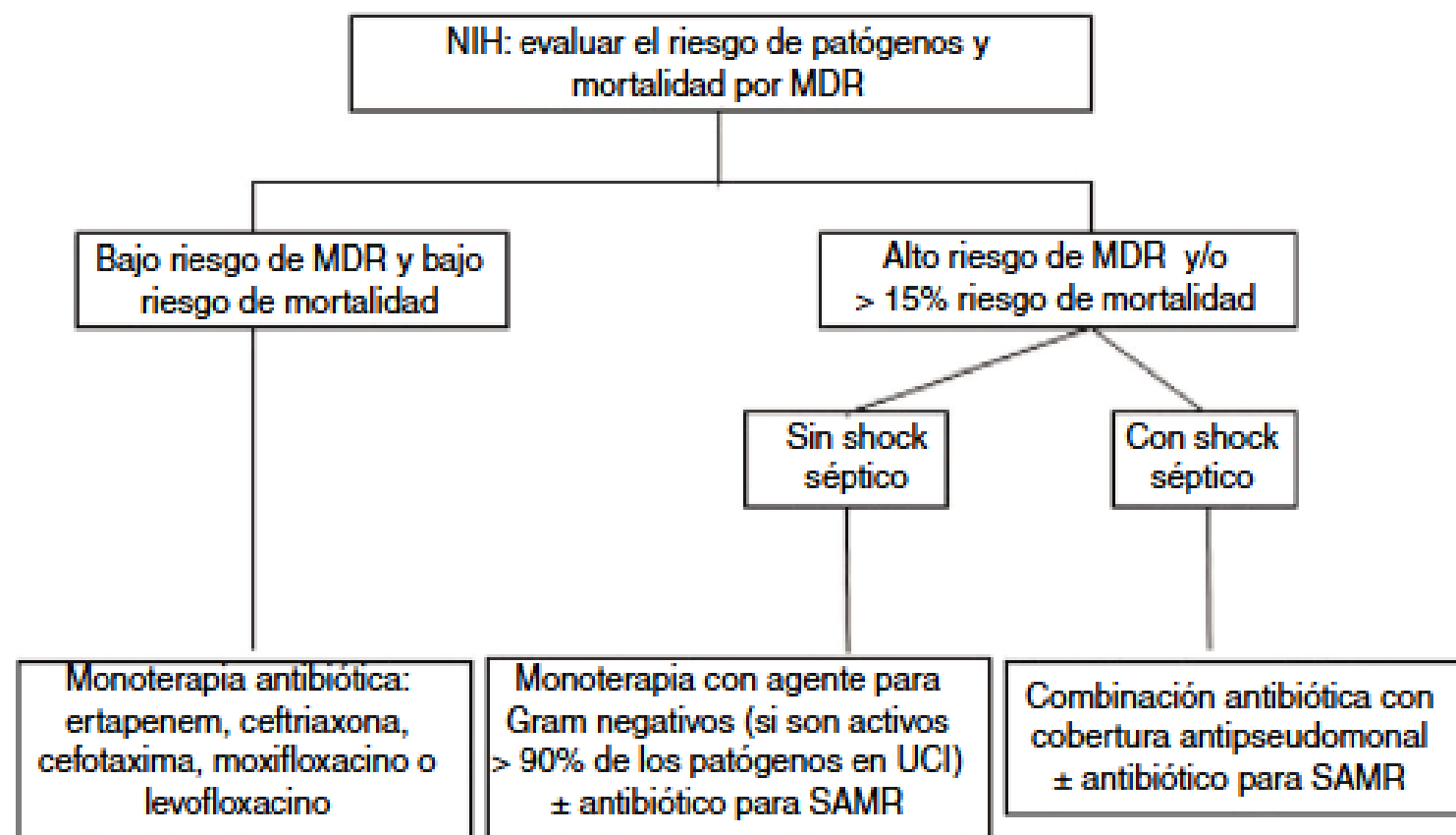
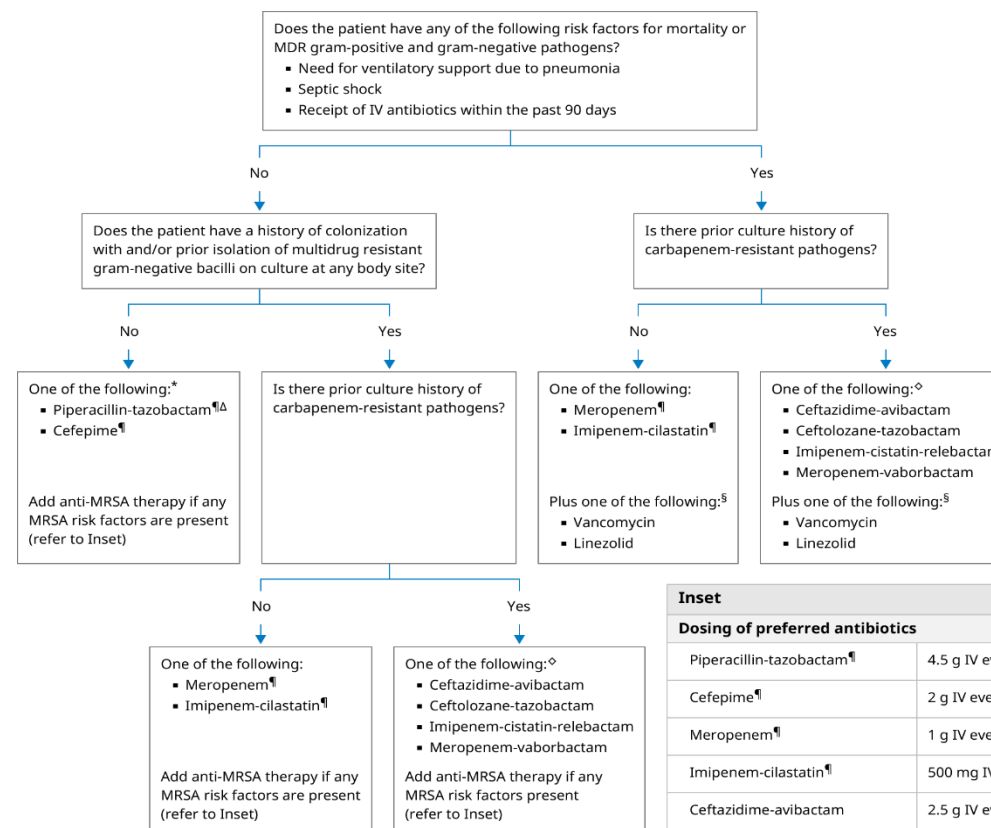
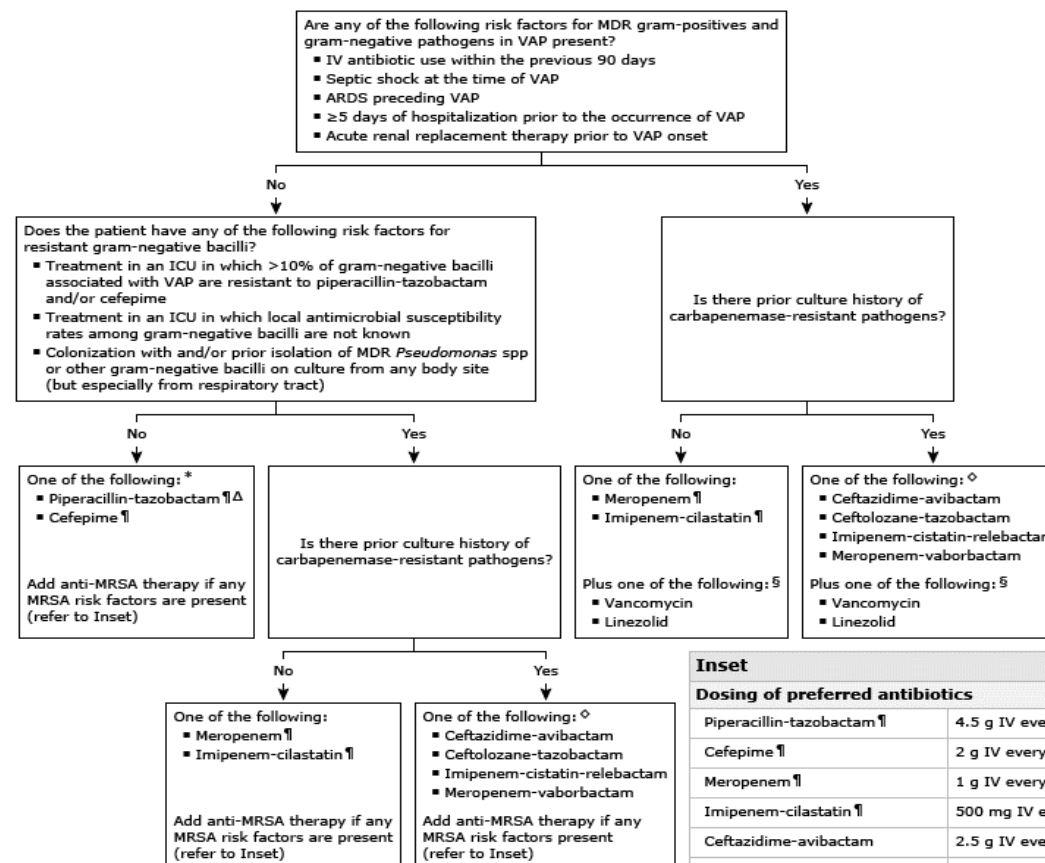


Figura 1. Algoritmo de tratamiento antibiótico para la neumonía intrahospitalaria (NIH). El bajo riesgo de mortalidad se define como $\leq 15\%$ de probabilidad de exitus. Factores de riesgo de MDR: uso previo de antibióticos, hospitalización reciente > 5 días, shock séptico, centro con alta tasa de patógenos MDR ($> 25\%$) y colonización por patógenos MDR. MDR: microorganismos multirresistentes; UCI: unidad de cuidados intensivos; SAMR: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.



Inset	
Dosing of preferred antibiotics	
Piperacillin-tazobactam [¶]	4.5 g IV every 6 hours
Cefepime [¶]	2 g IV every 8 hours
Meropenem [¶]	1 g IV every 8 hours
Imipenem-cilastatin [¶]	500 mg IV every 6 hours
Ceftazidime-avibactam	2.5 g IV every 8 hours
Ceftolozane-tazobactam	3 g IV every 8 hours
Imipenem-cilastatin-relebactam	1.25 g IV every 6 hours
Meropenem-vaborbactam	4 g IV every 8 hours
Add anti-MRSA therapy if patient has one of the following risk factors for MRSA:	
<ul style="list-style-type: none"> Treatment in a unit in which >10 to 20% of <i>S. aureus</i> isolates associated with VAP are methicillin resistant Treatment in a unit in which the prevalence of MRSA is not known Colonization with and/or prior isolation of MRSA on culture from any body site (but especially the respiratory tract) 	
Anti-MRSA therapy consists of one of the following: [§]	
Vancomycin	Generally 15 to 20 mg/kg every 8 to 12 hours for most patients with normal kidney function. Interval adjustments should be based on AUC-guided (preferred) or trough-guided serum concentration monitoring. The vancomycin loading dose is based on actual body weight; the dose is rounded to the nearest 250 mg increment and not exceeding 2000 mg. Within this range, we use a higher dose for critically ill patients.
Linezolid	600 mg IV every 12 hours

Empiric treatment of nonventilator hospital-associated pneumonia in adults with normal kidney function



Inset	
Dosing of preferred antibiotics	
Piperacillin-tazobactam ¶	4.5 g IV every 6 hours
Cefepime ¶	2 g IV every 8 hours
Meropenem ¶	1 g IV every 8 hours
Imipenem-cilastatin ¶	500 mg IV every 6 hours
Ceftazidime-avibactam	2.5 g IV every 8 hours
Ceftolozane-tazobactam	3 g IV every 8 hours
Imipenem-cilastatin-relebactam	1.25 g IV every 6 hours
Meropenem-vaborbactam	4 g IV every 8 hours
Add anti-MRSA therapy if patient has one of the following risk factors for MRSA: <ul style="list-style-type: none"> ■ Treatment in a unit in which >10 to 20% of <i>S. aureus</i> isolates associated with VAP are methicillin resistant ■ Treatment in a unit in which the prevalence of MRSA is not known ■ Colonization with and/or prior isolation of MRSA on culture from any body site (but especially the respiratory tract) 	
Anti-MRSA therapy consists of one of the following: §	
Vancomycin	Generally 15 to 20 mg/kg every 8 to 12 hours for most patients with normal kidney function. Interval adjustments should be based on AUC-guided (preferred) or trough-guided serum concentration monitoring. The vancomycin loading dose is based on actual body weight; the dose is rounded to the nearest 250 mg increment and not exceeding 2000 mg. Within this range, we use a higher dose for critically ill patients.
Linezolid	600 mg IV every 12 hours

Empiric treatment of ventilator-associated pneumonia (VAP) in adults with normal kidney function

¿ Influye la duración del tratamiento antibiótico de 7-8 días vs 14 días en el desenlace final de los pacientes?

- En un estudio caso-control se analizaba mediante el BAL la decisión de retirar el AB si el recuento era inferior a 10^4 UFC al cuarto día de tratamiento (respondedores)
 - No se observaron diferencias en la mortalidad o recidiva de la NAV pero la duración del tto fue inferior en respondedores (9,8 vs 16,7) incluyendo G-no fermentadores (10,7 vs 14,4)
- No se han publicado estudios comparativos en pacientes ID con MRD ni tampoco en casos de fracaso al tratamiento antibiótico previo, por lo que las pautas cortas de 7-8 días en estos casos no se incluyen en las GPC.

DIRECTRICES:

- Pacientes con NAV con buena respuesta clínica la duración del tratamiento antibiótico de 7-8 días frente a 14 días no se asocia con más recaídas ni con mayor mortalidad.
- En pacientes con patógenos MDR cuando no hay una respuesta adecuada inicial o aparecen complicaciones se pueden requerir pautas de más de 8 días.
- No hay evidencias cuando se emplean nuevos antibióticos o AB de segunda línea.

¿Cuál es la indicación más adecuada de los nuevos antibióticos?

- Ceftobiprol es una cefalosporina de quinta generación cuyo principal interés es su actividad frente a SARM y Ps. Aeruginosa.

Ha sido aprobada en Europa para el tratamiento en monoterapia de la NIH no asociada a VM.

- Ceftazidima-avibactam indicado en pacientes con FR para P. aeruginosa o frente a enterobacterias productoras de carbapenemasas.
- Ceftolozano-tazobactam presenta actividad frente a Pseudomonas aeruginosa MDR/XDR.

PREVENCIÓN DE LA NEUMONIA NOSOCOMIAL

- Higiene y control de infecciones:

- Lavado de manos.
- Uso adecuado de barreras protectoras.
- Desinfección adecuada de equipos médicos.

- Prevención en pacientes de alto riesgo:

- Uso adecuado de ventiladores.
- Evitar la aspiración y mejorar la higiene bucal.
- La elevación de la cabecera de la cama y la deambulación precoz
- La interrupción de la administración intravenosa de sedantes
- La práctica de pruebas de respiración espontánea durante la respiración asistida
- La profilaxis tromboembólica

CONCLUSIONES:

Los agentes etiológicos causantes de NIH y NAV son similares. Las NIH que requieren ventilación mecánica son las que presentan mayor mortalidad

El tratamiento empírico se debe basar en la presencia de factores de riesgo, aislamientos previos, severidad y tasa de resistencia de cada unidad

Los biomarcadores séricos no son de utilidad para el diagnóstico de NIH o NAV, ni para decidir el inicio del tratamiento antibiótico

En pacientes con buena respuesta clínica el tratamiento no debe exceder los 7 días, en aquellos casos con mala respuesta inicial se puede extender por más de 7 días y guiar la duración de acuerdo a los valores de PCT

Ceftobiprole podría ser de utilidad para el tratamiento de las NIH por SARM, ceftazidima-avibactam para el tratamiento de enterobacterias productoras de carbapenemasas y ceftolozano-tazobactam para las *P. aeruginosa* MDR

CASO CLÍNICO:

- Paciente: varón de 43 años
- Antecedentes médicos:
 - Obesidad. IABVD.
 - Síndrome depresivo
 - Esteatosis hepática. Diarrea crónica. Síndrome de intestino irritable.
 - TEP bilateral en 2013
 - Enfermedad por coronavirus hacía 3 años (UCI)
 - No tto en la actualidad
- Motivo de ingreso: Ingreso en UCI tras incendio en su domicilio por presentar quemaduras de vibrisas, labios y restos de hollín en la cara, para monitorización, exploración y vigilancia de la vía aérea.

Exploración física al ingreso

- Frecuencia cardíaca 86 lpm
- Presión arterial 121 / 82 (98)
- PA no invasiva 101 / 68 (85)
- SpO2 99 %
- Datos Generales : BEG, bien perfundido y normocoloreada. Quemadura en labios, vibras y cuero cabelludo. Eupneico en reposo, mascarilla reservorio saturación 99%
- E.F. Neurológica Consciente, orientado y colaborador
- E.F. Respiratorio MVC sin ruidos sobreañadidos
- E.F. Cardiovascular Ritmico sin soplos
- E.F. Abdominal Globuloso, blando y depresible. No doloroso a la palpación
- E.F. Extremidades No edemas, no signos de TVP

Analítica Ingreso :

- Hb 16.5, Leucocitos 10220/mm³, plaquetas 226000/mm³
- Gluc 311, urea 42, cr 0.96, Na⁺ 131, K⁺ 4.3
- INR 1.04, TP 96%, TTPA 25 seg
- GSA ph 7.36, pO₂ 71, pCO₂ 40, HCO₃ 22, lactato 2.5. CarboxiHb 1.8%
- Rx Tórax Índice cardioratócio normal, pinzamiento de senocostofrénico izquierdo Sin condensaciones
- ECG RS a 75 lpm. PR en el limite de normalidad, QRS normal, Sin alteraciones en la repolarización.
- IC ORL (05/02/24) Cavidad oral y orofaríngea: Carbonilla en zona labial y restos en paladar. Leve edema de úvula y de pilares periamigdalinos anteriores. Resto normal.
- Nasofibroscopia: Quemadura de vibras bilaterales. Fosas nasales, cavum con restos de carbonilla. Hipofaringe normal. Laringe con resto de carbonilla que llega hasta glotis. Discreto edema de epiglotis y repliegues aritenoidales, en este momento no compromete plano glótico. Cuerdas vocales móviles y simétricas.
- JC: Edema de vía aérea superior en paciente quemado.

- Analítica CONTROL:
- Hemograma: Hb: 12.5 g/dl // Hto: 38.2 % // Leu: 11.50 / mm³ (Ne: 74.8 %) // Plaquetas: 239000 mm³.
- Coagulación: TP: 79 % // TC: 24" // Fibrinógeno: 731 mg/dl
- Bioquímica: Glu: 210 mg/dl // Urea: 33 mg/dl // Crt: 0.58 mg/dl // Lactato: 1.6 mmol/l. // PCR: 30.1 mg/L // ALT UI/l: 141 // LDH: 234 UI/l // PROCALCITONINA: 0.12 ng/ml //
- proBNP: 13 pg/mL
- Iones: Na: 135 mEq/l // K: 3.6 mEq/l. // Ca: 8.4 mg/dl // Ca iónico: 1.21 Mg: 1.98 mg/dl // Fósforo: 2.9 mg/dl
- Gases arteriales: pH: 7.43 // pCO₂: 34 mmHg // pO₂: 62 mmHg // HCO₃: 22.6 mEq/l. // EB: -1.1 // Sat.O₂: 90.8 %

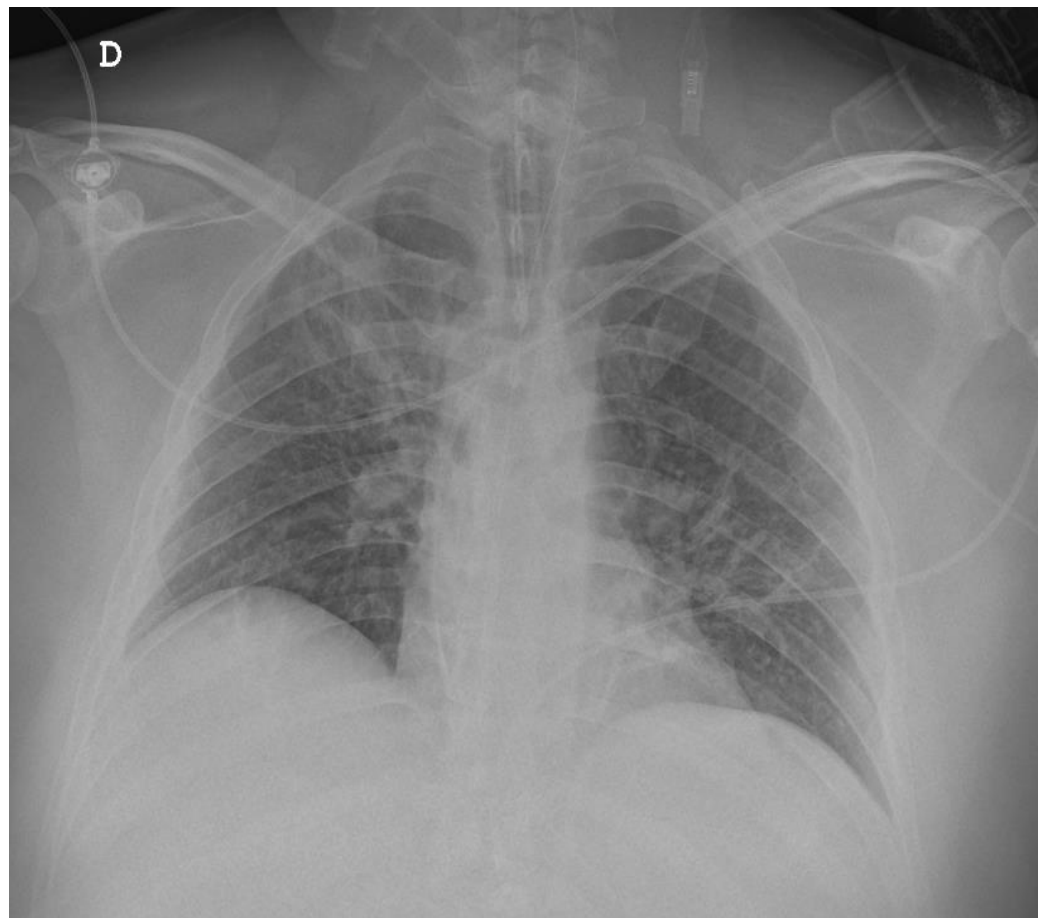
MICROBIOLOGÍA:

- Cultivos de vigilancia (05/02/24): FF, FR y FN negativos.
- Frotis faríngeo (05/02/24): NO SE DETECTA RNA de Coronavirus SARS-CoV-2. NO SE DETECTA RNA de Influenzavirus A. NO SE DETECTA RNA de Influenzavirus B.
- Hemocultivos (08/02/24): NEGATIVOS
- Urocultivo (08/02/24): negativo.
- BAS (08/02/24): Cultivo: Se aísla E. coli >100.000 UFC/ml y H. influenzae < 1.000 UFC/ml. Streptococcus constellatus > 100000UFC. PCRm: Se detecta ADN de E. coli $\geq 10^7$ copias de ADN /mL muestra, ADN de H. influenzae $\geq 10^7$ copias de ADN /mL muestra y ARN de Coronavirus distinto de SARS-CoV-2.

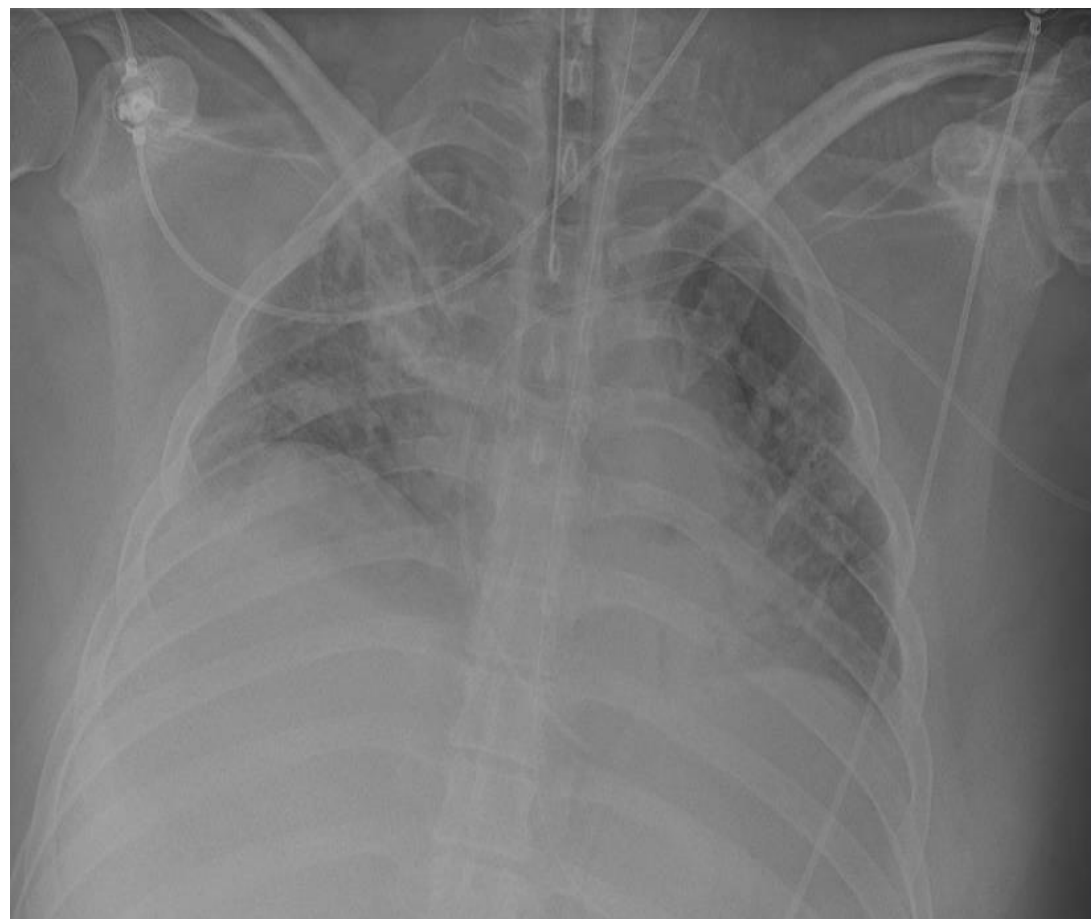
EVOLUCIÓN

- A su ingreso en UCI y tras valoración por parte de ORL, se decide de forma preventiva intubación orotraqueal (vía aérea difícil) y conexión a ventilación mecánica.
- Profilaxis antibiótica con Amoxicilina Clavulánico y tratamiento corticoideo. A las 48 h, presenta un franco empeoramiento respiratorio con hipoxemia grave e infiltrado radiológico bilateral difuso compatible con SDRA que requiere profundizar sedoanalgesia y relajación muscular y decúbito prono durante 24 horas. En PCR bacteriana múltiple de BAS, se nos informa de positividad para *Haemophilus influenzae*, *E. coli* y *Streptococo constellatum*, por lo que se rota a tratamiento antibiótico dirigido con Ceftriaxona.
- Permanece estancado en esta situación durante unos días hasta repunte de fiebre y reactantes de infección el día 13, obteniéndose cultivos y recambio de catéteres vasculares, cambiando tratamiento antibiótico a Linezolid. Posteriormente, mejoría progresiva que permite iniciar despertar y destete de la ventilación mecánica siendo extubado el día 15 de febrero con buena tolerancia y evolución inicialmente con ONAF hasta gafas nasales permaneciendo estable el día del alta.
- El día 18 se suspente tratamiento antibiótico y corticoideo. Así mismo se ha iniciado dieta oral y sedestación en sillón. Dada su estabilidad se decide alta a planta de Neumología para continuar evolución.

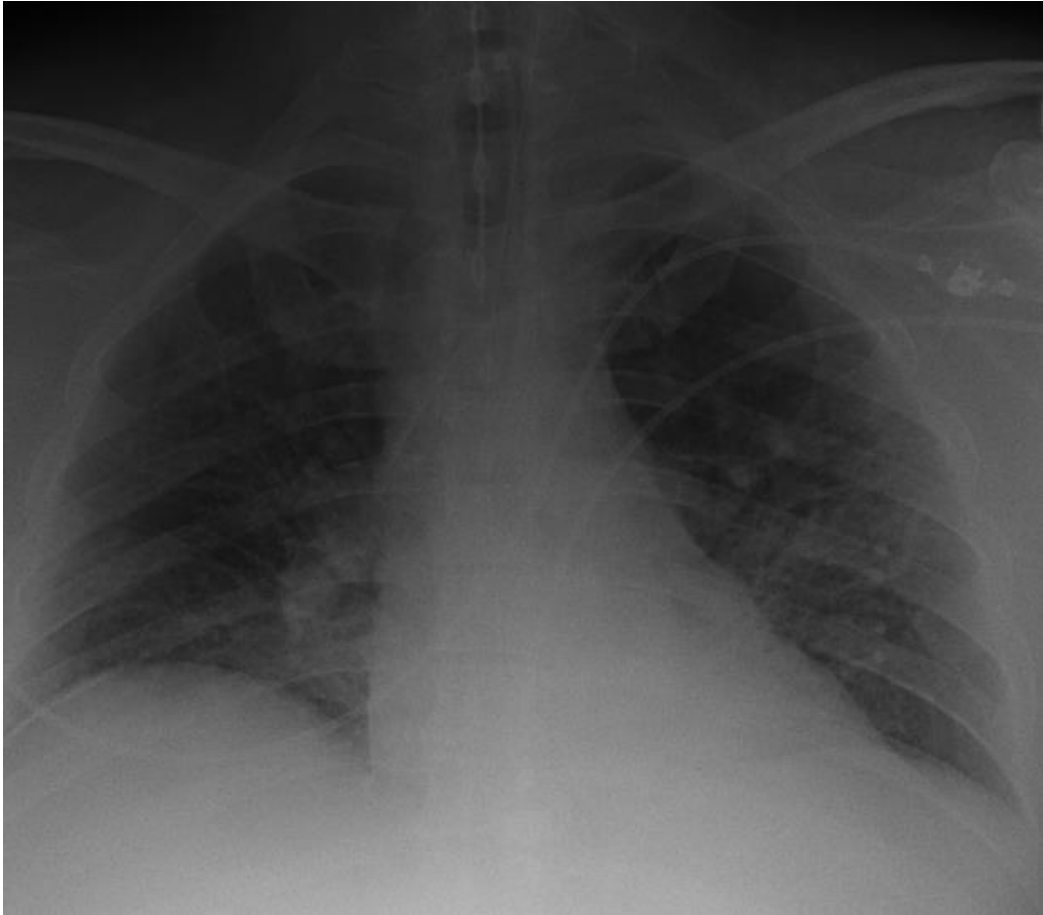
Día 5 /2



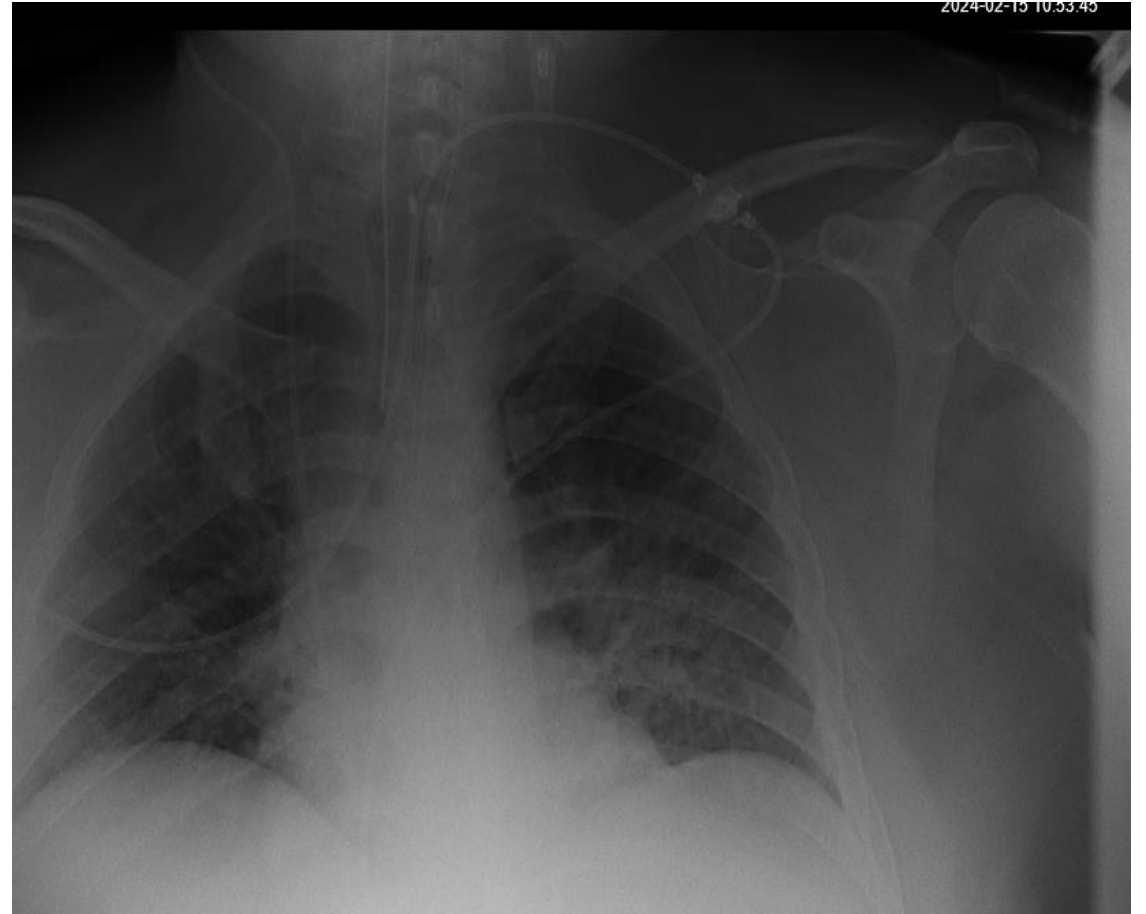
Día 7/2



Día 10 /2



Día 15/2

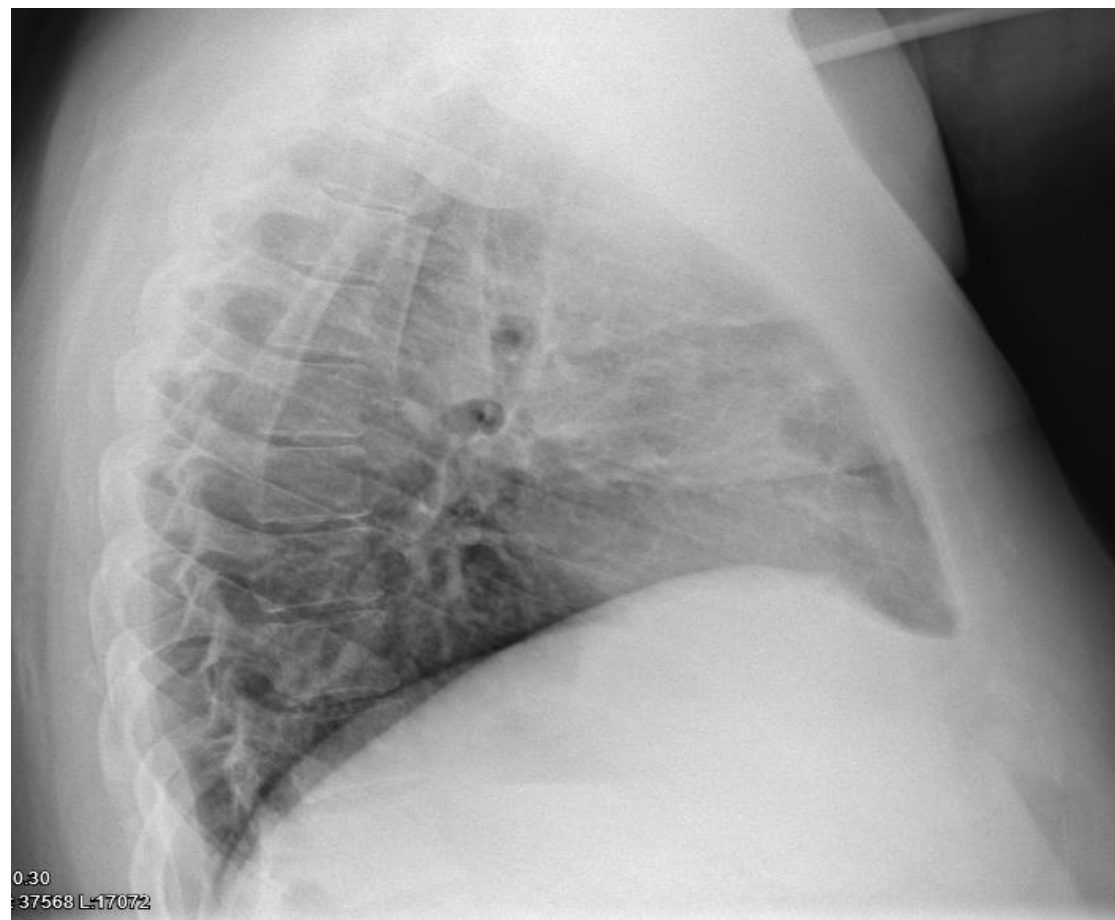
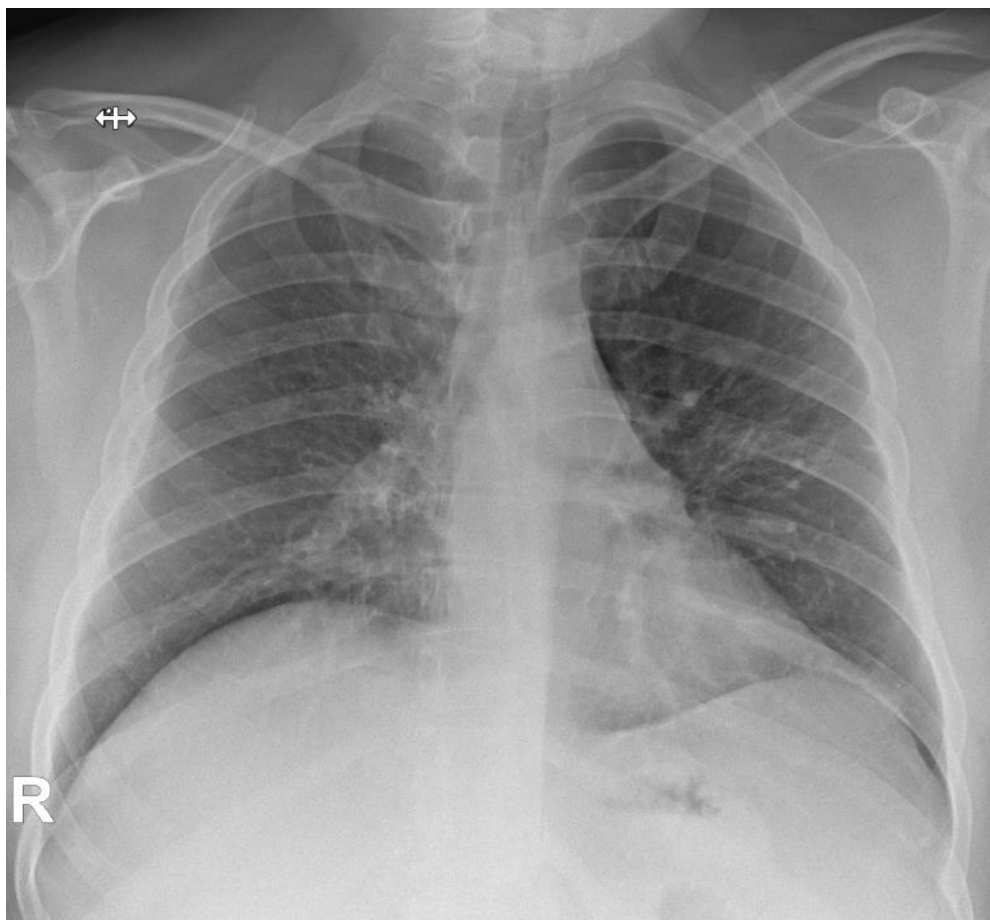


06/02/2024 12:28 broncoaspirado UCI (cuantitativo)			
Cultivo aerobio cuantitativo			
Broncoaspirado UCI (cuantitativo) - Cultivo aerobio cuantitativo	1. Streptococcus constellatus ssp constellatus Se aísla Streptococcus constellatus ssp constellatus: >100.000 UFC/ml 2. Escherichia coli Se aísla Escherichia coli: >100.000 UFC/ml 3. Haemophilus influenzae Se aísla Haemophilus influenzae: < 1.000 UFC/ml		
	1	2	3
Ampicilina	S (<= 0.25)	R (>= 32.0)	S
Amoxicilina/Clavu	-	R (>= 64.0)	I (0.75)
Piperacilina/Tazo	-	R (>= 128.0)	-
Cefotaxima	S (<= 0.12)	-	S (0.008)
Ceftriaxona	-	S (<= 0.25)	-
Gentamicina	-	S (<= 1.0)	-
Ciprofloxacino	-	S (0.125)	S (0.008)
Levofloxacino	S (<= 0.25)	-	S (0.016)
Trimethoprim/Sulfa	-	R (>= 320.0)	-
Cotrimoxazol	-	-	R
Penicilina-G	S (<= 0.06)	-	-
Azitromicina	-	-	R
Clindamicina	R (>= 1.0)	-	-
Linezolid	S (<= 2.0)	-	-
Vancomicina	S (0.5)	-	-
Tinción de Gram	Se observan abundantes polimorfonucleares Flora mixta.		
Cultivo de hongos cuantitativo			
Broncoaspirado UCI (cuantitativo) - Cultivo de hongos cuantitativo	Negativo.		
Técnicas moleculares			
PCR Múltiple Neumonía	1. ADN de Escherichia coli Se detecta ADN de Escherichia coli: >=10^7 copias de ADN /mL muestra 2. ADN de Haemophilus influenzae Se detecta ADN de Haemophilus influenzae: >=10^7 copias de ADN /mL muestra 3. ARN de Coronavirus Se detecta ARN de Coronavirus (NO SE DETECTA RNA de Coronavirus SARS-CoV-2)		
PCR Adenovirus: no realizada			
NOTA:	Microorganismos investigados: BACTERIAS: Complejo Acinetobacter calcoaceticus baumannii, Complejo E. cloacae, E. coli, H. influenzae, K. aerogenes, K. oxytoca, K. pneumoniae, M. catarrhalis, Proteus spp, P. aeruginosa, S. marcescens, S. aureus, S. agalactiae, S. pneumoniae, S. pyogenes. BACTERIAS ATÍPICAS: C. pneumoniae, L. pneumophila y M. pneumoniae. VIRUS: Adenovirus, Coronavirus, Rinovirus/enterovirus, Metaneumovirus, Gripe A/B, Coronavirus (MERS-CoV), Virus parainfluenza, Virus respiratorio sincitial.		

- Amoxicilina/clavulánico: 05/02/24 - 07/02/24.
- Cefepime + ciprofloxacino empíricos: 08/02/24 - 08/02/24.
- Ceftriaxona dirigida (NAVM): 08/02/24 - 14/02/2024
- Linezolid 13/02/24 al 18/02/2

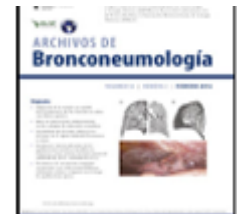
- Juicios clínicos :
 - Quemadura por deflagración: Quemadura de vía aérea superior. Quemadura facial grado I.
 - Intoxicación por inhalación de humo. SDRA secundario.
 - Neumonía asociada a ventilación mecánica
-
- Desde el punto de vista respiratorio evolución rápida y favorable en planta de Neumología desde el alta de UCI.

Día 22/2



- La neumonía nosocomial sigue siendo una complicación importante en hospitales, con altas tasas de morbilidad.
- Las guías actuales destacan la importancia de un tratamiento antibiótico adecuado y la prevención en la transmisión nosocomial.
- Un enfoque multidisciplinario y la actualización constante de las guías son esenciales para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Neumonía intrahospitalaria. Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Actualización 2020.



Gracias por vuestra atención