

Praktická doporučení pro léčbu nozokomiální pneumonie a pneumonie v souvislosti s umělou plicní ventilací

Černý V.

Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem
Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví
Centrum pro výzkum a vývoj, Fakultní nemocnice Hradec Králové
Dept. of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Canada
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

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
Reference: Clin Infect Dis. 2016 Jul 14. pii: ciw353. [Epub ahead of print]

Anest. intenziv. Med., 27, 2016, č. 5, s. 334–338

VÝBĚR Z DOPORUČENÍ

Poznámka: Číslování v textu neodpovídá číslování v originálním dokumentu.

ÚVODNÍ POZNÁMKY

- Nozokomiální pneumonie (*hospital-acquired pneumonia, HAP*) je v textu definována jako pneumonie, která není spojena s umělou plicní ventilací a je považována za odlišnou entitu oproti pneumonii vzniklé v souvislosti s umělou plicní ventilací (*ventilator-associated pneumonia, VAP*).
- Koncept *health-care associated pneumonia* byl opuštěn.
- Je doporučeno maximálně využívat lokální antibiogram s cílem omezit „zbytečnou a lokální situací neodůvodněnou“ iniciální empirickou terapii MRSA a gramnegativních patogenů.
- Pro většinu pacientů s HAP nebo VAP je doporučena „krátkodobá“ terapie antibiotiky (ATB) bez ohledu na vyvolávající patogen/y.
- Pro konstrukci jednotlivých doporučení byl využíván systém GRADE.
- V originálním textu jsou používány pojmy „silné“ doporučení (*strong recommendations, we recommend*) a „slabé“ doporučení (*weak recommendations, we suggest*).

MIKROBIOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA HAP A VAP

1. K diagnostice VAP jsou doporučeny semikvantitativní metody vzorků získaných tracheálním aspirátem.
2. Pokud je u pacientů s podezřením na VAP vzorek získán metodou bronchoalveolární laváže (BAL), *protected specimen brush* (PSB) nebo tzv. mini-BAL

a výsledky jsou pod prahovou hodnotou pro danou metodu (BAL < 10⁴ CFU, PSB < 10³ CFU), má být v léčbě ATB pokračováno nebo máme podávat ATB ukončit? Léčbu ATB je doporučeno v těchto případech vysadit (slabé doporučení).

Poznámka: V rozhodování „ATB ponechat nebo vysadit“ musí být samozřejmě zohledněny ostatní faktory klinického kontextu (stupeň podezření, tíže poškození orgánových funkcí, známky klinického zlepšení v souvislosti s předchozí ATB terapií apod.).
3. U pacientů s podezřením na HAP je doporučena iniciální volba ATB na základě výsledků mikrobiologického vyšetření (jsou-li k dispozici) než empiricky (slabé doporučení).

Poznámka: Neinvazivní metody získání vzorků k mikrobiologické diagnostice zahrnují – spontánní expektoraci, nazotracheální odsátí nebo tracheální aspirát u pacientů, kteří vyžadují umělou plicní ventilaci.

VYUŽITÍ BIOMARKERŮ A CLINICAL PULMONARY INFECTION SCORE (CIPS) K DIAGNOSTICE HAP A VAP

1. Procalcitonin (PCT) – k rozhodnutí, zda nasadit/nenasadit ATB, doporučujeme u pacientů s podezřením na HAP/VAP využít spíše klinická kritéria samotná než PCT v kombinaci s klinickými kritérii (silné doporučení).
2. *Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells* (sTREM-1) – k rozhodnutí, zda nasadit/nenasadit ATB doporučujeme u pacientů s podezřením na HAP/VAP využít spíše klinická kritéria samotná než sTREM-1 v BAL v kombinaci s klinickými kritérii (silné doporučení).

3. C-reaktivní protein (CRP) – k rozhodnutí, zda nasadit/nenasadit ATB, doporučujeme u pacientů s podezřením na HAP/VAP využít spíše klinická kritéria než CRP v kombinaci s klinickými kritérii (silné doporučení).

4. CPIS – k rozhodnutí, zda nasadit/nenasadit ATB, doporučujeme u pacientů s podezřením na HAP/VAP využít spíše klinická kritéria samotná než CPIS v kombinaci s klinickými kritérii (slabé doporučení).

LÉČBA TRACHEOBRONCHITIDY VZNIKLÉ V SOUVISLOSTI S UMĚLOU PLICNÍ VENTILACÍ (VAT)

1. U pacientů s VAT nedoporučujeme zahájení ATB terapie (slabé doporučení).

INICIÁLNÍ LÉČBA VAP

1. Doporučujeme, aby všechny nemocnice vytvářely a zajistily pro svá pracoviště distribuci lokálních antibiogramů, za ideálních okolností i pro populace pacientů v intenzivní péči.

2. Doporučujeme, aby iniciální terapie zohledňovala lokální distribuci patogenů a jejich citlivost.

3. U pacientů s podezřením na VAP, doporučujeme v iniciální ATB terapii pokrytí kmenů – *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* a ostatní gramnegativní patogeny (silné doporučení).

a) Empirické pokrytí MRSA u VAP je doporučeno u pacientů:

- kde je přítomen některý z rizikových faktorů antimikrobiální rezistence (tab. 1);
- kteří jsou hospitalizováni na pracovišti s výskytem MRSA > 10–20 % všech izolací *S. aureus*;
- kteří jsou hospitalizováni na pracovišti, kde prevalence MRSA není známa.

b) Empirické pokrytí methicilin senzitivních kmenů *S. aureus* (MSSA) je doporučeno u pacientů s podezřením na VAP bez rizikových faktorů antimikrobiální rezistence a kde je výskyt MRSA < 10–20 % všech izolací *S. aureus* (slabé doporučení).

4. Pokud je indikováno empirické pokrytí MRSA, je doporučeno použití vankomycinu nebo linezolidu (silné doporučení).

a) Pokud je indikováno empirické pokrytí MSSA, je doporučeno použití režimu, zahrnujícího **některé z následujících ATB**: piperacilin-tazobaktam, cefepim, levofloxacin, imipenem nebo meropenem (slabé doporučení);

b) Oxacilin, nafcilin nebo cefazolin jsou preferovaná ATB pro cílenou léčbu MSSA, ale pokud jsou v empirické léčbě použita ATB uvedená výše (4a), jejich použití v empirické léčbě není nutné.

5. Použití dvou antipseudomonádových ATB (každé z jiné třídy) je doporučeno u pacientů s podezřením na VAP (slabé doporučení):

a) kde je přítomen některý z rizikových faktorů antimikrobiální rezistence (viz tab. 1);

b) kteří jsou hospitalizováni na pracovišti, kde je výskyt gramnegativních kmenů rezistentních na látku zvažovanou jako monoterapii > 10 %;

c) kteří jsou hospitalizováni na pracovišti, kde nejsou informace o lokální mikrobiologické situaci a o antimikrobiální rezistenci.

6. Použití jednoho antipseudomonádového ATB je doporučeno u pacientů s podezřením na VAP (slabé doporučení):

a) kde není přítomen některý z rizikových faktorů antimikrobiální rezistence (viz tab. 1);

b) kteří jsou hospitalizováni na pracovišti, kde je výskyt gramnegativních kmenů rezistentních na látku zvažovanou jako monoterapii < 10 %.

7. U pacientů s podezřením na VAP doporučujeme se vyhnout použití aminoglykosidů, pokud jsou k dispozici jiná ATB účinná proti gramnegativním patogenům (slabé doporučení).

8. U pacientů s podezřením na VAP doporučujeme se vyhnout použití kolistinu, pokud jsou k dispozici jiná ATB účinná proti gramnegativním patogenům (slabé doporučení).

Základní přehled doporučených ATB u VAP ukazuje tabulka 2.

INICIÁLNÍ LÉČBA HAP

1. Doporučujeme, aby iniciální terapie zohledňovala lokální distribuci patogenů a jejich citlivost.

2. U pacientů s podezřením na HAP, doporučujeme v iniciální ATB terapii pokrytí kmenů – *S. aureus* (slabé doporučení):

a) U pacientů s podezřením na HAP, doporučujeme v iniciální ATB terapii pokrytí MRSA v situacích:

- léčba ATB v předchozích 90 dnech;
- hospitalizace na pracovišti s výskytem MRSA > 10–20 % všech izolací *S. aureus*;

Tab. 1 Rizikové faktory pro multirezistentní patogeny

Rizikové faktory pro MDR u VAP

- antibiotická terapie v předchozích 90 dnech
- septický šok
- rozvoji VAP předcházelo ARDS
- 5 a více dní hospitalizace před přijetím na pracoviště intenzivní péče

Rizikové faktory pro MDR u HAP

- antibiotická terapie v předchozích 90 dnech

Rizikové faktory pro MRSA VAP/HAP

- antibiotická terapie v předchozích 90 dnech

Rizikové faktory pro MDR *Pseudomonas* VAP/HAP

- antibiotická terapie v předchozích 90 dnech

MDR = multirezistentní patogeny, VAP = pneumonie vzniklá v souvislosti s umělou plicní ventilací (*ventilator-associated pneumonia*), ARDS = *acute respiratory distress* syndrom, HAP = nozokomiální pneumonie (*hospital-acquired pneumonia*)

NOVÁ DOPORUČENÍ

Tab. 2 Přehled možností empirické antibiotické terapie u pacientů s klinickým podezřením na VAP na pracovištích, kde je odůvodněné pokrytí MRSA a použití dvojkombinace na pokrytí kmenů *Pseudomonas aeruginosa*/jiné gramnegativní kmeny

Grampozitivní antibiotika s účinkem na MRSA	Gramnegativní antibiotika s antipseudomonádovou aktivitou (betalaktamy)	Gramnegativní antibiotika s antipseudomonádovou aktivitou (jiná struktura než betalaktamy)
<i>Vankomycin</i> nebo <i>Linezolid</i>	<i>Piperacilin/tazobaktam</i> nebo <i>Cefalosporiny</i> (<i>cefepim, ceftazidim</i>) nebo <i>Karbapenemy</i> (<i>imipenem</i> nebo <i>meropenem</i>) nebo <i>Monobaktamy</i> (<i>aztreonam</i>)	<i>Fluorochinolony</i> (<i>ciprofloxacin, levofloxacin</i>) nebo <i>Aminoglykosidy</i> (<i>amikacin, gentamicin, tobramycin</i>) nebo <i>Polymyxiny</i> (<i>kolistin, polymyxin B</i>)

VAP = pneumonie vzniklá v souvislosti s umělou plicní ventilací (*ventilator-associated pneumonia*); MRSA = meticilin rezistentní kmeny *S. aureus*

Tab. 3 Přehled možností empirické antibiotické terapie u pacientů s HAP

Bez rizikových faktorů zvýšené smrtnosti a nízkou pravděpodobností MRSA	Bez rizikových faktorů zvýšené smrtnosti ale se zvýšenou pravděpodobností MRSA	S rizikovými faktory a antibiotickou terapií v předchozích 90 dnech
<i>Piperacilin/tazobaktam</i> nebo <i>Cefepim</i> nebo <i>Levofloxacin</i> nebo <i>Imipenem</i> nebo <i>meropenem</i>	<i>Piperacilin/tazobaktam</i> nebo <i>Cefepim</i> nebo <i>ceftazidim</i> nebo <i>Levofloxacin</i> nebo <i>ciprofloxacin</i> nebo <i>Imipenem</i> nebo <i>meropenem</i> nebo <i>Aztreonam</i> PLUS <i>Vankomycin</i> nebo <i>linezolid</i>	Dvojkombinace následujících antibiotik (nutno se vyhnout dvěma betalaktamům) <i>Piperacilin/tazobaktam</i> nebo <i>Cefepim</i> nebo <i>ceftazidim</i> nebo <i>Levofloxacin</i> nebo <i>ciprofloxacin</i> nebo <i>Imipenem</i> nebo <i>meropenem</i> nebo <i>Aminoglykosidy</i> (<i>amikacin, gentamicin, tobramycin</i>) nebo <i>Aztreonam</i> PLUS <i>Vankomycin</i> nebo <i>linezolid</i> Poznámka: není-li nutné pokrytí MRSA, mělo by být zahrnuto pokrytí MSSA. Možnosti jsou: piperacilin/tazobaktam, cefepim, levofloxacin, imipenem, meropenem.

HAP = nozokomiální pneumonie (*hospital-acquired pneumonia*); MRSA = meticilin rezistentní kmeny *S. aureus*; MSSA = meticilin senzitivní kmeny *S. aureus*

- že jsou hospitalizováni na pracovišti, kde nejsou informace o prevalenci MRSA;
- pacienti s vysokým rizikem smrtnosti (potřeba umělé plicní ventilace, septický šok).
- b) Pokud je indikováno empirické pokrytí MRSA, je doporučeno použití vankomycinu nebo linezolidu než jiných ATB (silné doporučení).
- c) U pacientů s podezřením na HAP, kteří nemají rizikové faktory a nemají vysoké riziko smrtnosti, doporučujeme použití ATB s aktivitou proti MSSA (*piperacilin-tazobaktam*,

cefepim, levofloxacin, imipenem nebo *meropenem*).

- d) *Oxacilin, nafcilin* nebo *cefazolin* jsou preferovaná ATB pro cílenou léčbu MSSA, ale pokud jsou v empirické léčbě použita ATB uvedená výše (2c), jejich použití v empirické léčbě není nutné.
- 3. U pacientů s HAP doporučujeme v empirické terapii ATB proti *Pseudomonas aeruginosa* a gramnegativním patogenům (slabé doporučení):
 - a) U pacientů s faktory zvýšeného rizika přítomnosti *Pseudomonas aeruginosa* a jiných gramne-

gativních patogenů (např. léčba ATB v předchozích 90 dnech) nebo pacientů s vysokým rizikem smrtelnosti doporučujeme použít dvou antipseudomonádových ATB (každé z jiné třídy, u ostatních pacientů stačí použít jen jedno ATB s účinkem proti *Pseudomonas aeruginosa*);

- b) U pacientů s HAP nedoporučujeme použití aminoglykosidů jako izolované ATB proti *Pseudomonas aeruginosa* (silné doporučení).

Poznámka: U všech pacientů se strukturálním poškozením plic je doporučena dvojkombinace antipseudomonádových ATB.

Základní přehled možností empirické antibiotické terapie u pacientů s HAP ukazuje tabulka 3.

FARMAKOKINETICKÁ (FK) / FARMAKODYNAMICKÁ (FD) OPTIMALIZACE ANTIBIOTICKÉ TERAPIE

1. Optimalizace dávkování s využitím parametrů FK a FD je u pacientů s HAP a VAP doporučena (slabé doporučení).

ROLE INHALAČNÍ ANTIBIOTICKÉ TERAPIE

1. U pacientů s VAP způsobené gramnegativními patogeny, které jsou citlivé pouze na aminoglykosidy nebo na polymyxin, je doporučena kombinace inhalačního podávání se systémovým než jen systémové podávání (slabé doporučení).

PATOGEN SPECIFICKÁ ANTIBIOTICKÁ TERAPIE

1. U pacientů s HAP nebo VAP způsobené MRSA je doporučeno použití vankomycinu nebo linezolidu než jiná ATB (silné doporučení).
2. U pacientů s HAP nebo VAP způsobené *Pseudomonas aeruginosa* je doporučena finální terapie na základě výsledků mikrobiologického vyšetření (silné doporučení).
3. U pacientů s HAP nebo VAP způsobené *Pseudomonas aeruginosa* není doporučena monoterapie aminoglykosidy (silné doporučení).

MONOTERAPIE NEBO KOMBINOVANÁ TERAPIE U HAP NEBO VAP ZPŮSOBENÉ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

1. U pacientů bez známek septického šoku nebo bez rizika vysoké smrtelnosti a tam, kde jsou známky citlivosti, doporučujeme použití monoterapie (silné doporučení).
2. U pacientů se známkami septického šoku a rizikem vysoké smrtelnosti a tam, kde jsou známky citlivosti, doporučujeme použití dvojkombinace (slabé doporučení).
3. U pacientů u HAP nebo VAP způsobené *Pseudomonas aeruginosa* nedoporučujeme monoterapii aminoglykosidy.

LÉČBA HAP NEBO VAP ZPŮSOBENÉ KMENY PRODUKUJÍCÍMI ESBL (EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASE)

1. U pacientů s HAP nebo VAP způsobené gramnegativními patogeny produkující ESBL je doporučena finální terapie na základě výsledků mikrobiologického vyšetření (silné doporučení).

LÉČBA HAP NEBO VAP ZPŮSOBENÉ KMENY ACINETOBACTER

1. U pacientů s HAP nebo VAP způsobené kmeny *Acinetobacter* je doporučena terapie karbapenem nebo ampicilin/sulbaktam, pokud jsou na ně izolované kmeny citlivé (slabé doporučení).
2. U pacientů s HAP nebo VAP způsobené kmeny *Acinetobacter* citlivými pouze ke polymyxinu je doporučena systémová terapie kolistinem nebo polymyxinem (silné doporučení), doplněná o inhalační podání kolistinu (slabé doporučení).
3. U pacientů s HAP nebo VAP způsobené kmeny *Acinetobacter* citlivými pouze ke kolistinu není doporučeno použití rifampicinu (slabé doporučení).
4. U pacientů s HAP nebo VAP způsobené kmeny *Acinetobacter* není doporučeno použití tigecyklinu (silné doporučení).

LÉČBA HAP NEBO VAP ZPŮSOBENÉ PATOGENY REZISTENTNÍMI KE KARBAPENEMŮM

1. U pacientů s HAP nebo VAP způsobené patogeny rezistentními ke karbapenemům a citlivými pouze ke polymyxinu je doporučena systémová terapie kolistinem nebo polymyxinem (silné doporučení).

DOBA TRVÁNÍ ANTIBIOTICKÉ TERAPIE VAP

1. U pacientů s VAP je doporučena doba antibiotické terapie 7 dní spíše než delší (8-15 dní) – silné doporučení.

Poznámka: Doba terapie může být delší či kratší v závislosti na známkách klinického průběhu.

DOBA TRVÁNÍ ANTIBIOTICKÉ TERAPIE HAP

1. U pacientů s HAP je doporučena doba antibiotické terapie 7 dní – silné doporučení.

Poznámka: Doba terapie může být delší či kratší v závislosti na známkách klinického průběhu.

DEESKALACE NEBO FIXNÍ TERAPIE U PACIENTŮ S HAP/VAP

1. U pacientů s HAP nebo VAP je doporučeno používat princip deeskalace (= zúžení spektra ATB po získání informace o citlivosti daného patogenu) než fixní terapie (= podávání širokospektrých ATB po celou dobu léčby) – slabé doporučení.

NOVÁ DOPORUČENÍ

UKONČOVÁNÍ ANTIBIOTICKÉ TERAPIE A PCT A CPIS

1. U pacientů s HAP nebo VAP je doporučeno k rozvaze o ukončení antibiotické terapie používat hodnoty PCT v kombinaci s klinickými kritérii než jen klinická kritéria samotná (slabé doporučení).
2. U pacientů s HAP nebo VAP není doporučeno používat CPIS k rozvaze o ukončení antibiotické terapie (slabé doporučení).

Do redakce došlo dne 25. 7. 2016.

Do tisku přijato dne 28. 7. 2016.

Adresa pro korespondenci:

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM

e-mail: cernyvla1960@gmail.com