

ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA EN INFECCIONES PREVALENTES

INFURG-SEMES 2020



Sociedad Española de Medicina
de Urgencias y Emergencias

Grupo Infecciones en Urgencias
INFURG-SEMES



TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO NEUMONÍAS POR SARS CoV-2

GUÍA DE ACTUACIÓN DE CONTINGENCIA. SECCIÓN DE URGENCIAS. COMITÉS DE EMERGENCIAS DE HOSPITALES

https://www.semes.org/wp-content/uploads/2020/11/GUIA_Urgencias_COVID.pdf

ESCENARIO CLÍNICO	MANEJO / PLAN	TRATAMIENTO
Infección leve SIN NEUMONÍA	AMBULATORIO Control por su Médico de Atención Primaria	SINTOMÁTICO
Infección respiratoria CON NEUMONÍA y SIN CRITERIOS DE GRAVEDAD	AMBULATORIO Control por su Médico +/- SEGUIMIENTO TELEFÓNICO (Desde el hospital)	SINTOMÁTICO +/- ANTIBIÓTICO
Infección respiratoria CON NEUMONÍA y CON CRITERIOS DE INGRESO	INGRESO HOSPITALARIO	SEGÚN PROTOCOLO INTRAHOSPITALARIO
Infección respiratoria CON NEUMONÍA y CON CRITERIOS DE GRAVEDAD	INGRESO HOSPITALARIO +/- VALORACIÓN POR UCI/NML	VALORAR INCLUIR EN ENSAYOS CLÍNICOS

a) Tratamiento en paciente que requiere ingreso hospitalario

- Antes de iniciar tratamiento específico para SARS-CoV-2 contactar precozmente con el equipo de **Ensayos Clínicos** si el Centro tiene incorporado esta contingencia.
- Si se sospecha sobreinfección bacteriana, el antibiótico de elección es **ceftriaxona** (alternativa levofloxacino).
- Paso a HBPM a todos los anticoagulados, en caso de acenocumarol cuando INR <2 y en caso de ACOD cuando requiera la siguiente dosis (enoxaparina 1mg/kg/12h sc o 1,5mg/kg/24h o bemparina 115UI/kg/24h o tinzaparina 175 UI/kg/24h)
- **Tromboprofilaxis con HBMP** salvo contraindicación absoluta (sangrado activo, plaquetas <30.000), en cuyo caso se recomienda utilizar compresión neumática intermitente.

b) Tratamiento en paciente dado de alta:

- Antibioterapia (si está indicado clínicamente): cefditoren 400 mg cada 12 horas ± azitromicina 500 mg cada 24 horas durante 5 días o amoxicilina 1 g cada 8 horas durante 7 días ± azitromicina 500 mg cada 24 horas durante 5 días o levofloxacino 500 mg cada 12-24 horas durante 7 días. Se prefiere cefalosporina oral frente a amoxicilina-clavulánico, debido a la alta prevalencia de diarrea que tienen los pacientes de COVID y al hecho de que ésta también puede ser precuente con este antibiótico. Entre las cefalosporinas orales, cefditoreno asegura, al contrario que otras cefalosporinas orales, una adecuada cobertura de patógenos gram positivos (neumococo). Dado las alertas de las agencias reguladoras sobre las fluorquinolonas, se recomienda levofloxacino como alternativa y no como elección.

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LA NAC

Tratamiento AMBULATORIO

Cefditoreno (400mg/12h) o Amoxicilina (1g/8h)
o Amoxicilina-clavulánico (875mg/125/8h)
±
Azitromicina (500mg/24h 3-5 días)

ALTERNATIVA¹ Moxifloxacino (400mg/24h) o Levofloxacino (500mg/12h,
durante 24-72h, y posteriormente cada 24h)

Tratamiento HOSPITALIZADO

Ceftriaxona iv (2g/24h) o Amoxicilina-clavulánico iv (1-2g/8h)
+
Azitromicina iv (500mg/24h)

ALTERNATIVA¹ Moxifloxacino iv (400mg/24h) o Levofloxacino iv (500mg/12h,
durante 24-72h, y posteriormente cada 24h)

Tratamiento en NAC grave

Ceftriaxona iv (2g/24 h) o Cefotaxima iv (2g/6-8h)
o Amoxicilina-clavulánico iv (2g/8h) o Ceftarolina (600mg/12h)
+
Azitromicina iv (500mg/24h) o Moxifloxacino iv (400mg/24h)
o Levofloxacino iv (500mg/12h)
±
Linezolid 600mg/12h²
±
Oseltamivir 75mg/12h³

Tratamiento Sospecha *Pseudomonas*

Cefepime (2g/12h) o Meropenem iv (1g/8h)
o Piperacilina-Tazobactam iv (4/0,5g/6-8h) o Ceftalozano-Tazobactam (1-2g/0,5-1
cada 8h) o Ceftazidima-avibactam (2g/0,5g/8h iv)
+
Levofloxacino iv (500mg/12h) o Ciprofloxacino iv (400mg/8h)
o Tobramicina iv (6mg/Kg/24h) o Amikacina iv (15mg/kg/24h)
plantear tratamiento nebulizado con aminoglucosidos o colistina

Tratamiento Sospecha aspiración

Ertapenem iv (1g/24h) o Amoxicilina-clavulánico iv (2g/8h)

¹ FDA y EMA recomiendan evitar fluoroquinolonas si existe alternativa terapéutica debido a sus efectos adversos

² Si factores de riesgo de riesgo de *Staphylococcus aureus*.

³ Valorar en caso de epidemia gripal en la comunidad.

CRITERIOS DE ESTABILIDAD CLÍNICA DE HALM

- Frecuencia cardiaca < 100 lpm
- Frecuencia respiratoria < 24 rpm
- Temperatura axilar < 37,2°
- Presión arterial sistólica > 90 mmHg
- Saturación O2 > 90%
- Buen nivel de consciencia
- Tolerancia a la vía oral

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LA EPOC AGUDIZADA

Se recomienda siempre que aparezca un cambio en el color del esputo. En la agudización moderada o grave también estará indicado cuando, en ausencia de purulencia, haya incremento de la disnea y del volumen del esputo.

Gravedad de la agudización	Microorganismos	Antibiótico de elección	Alternativa
Agudización leve	<i>H. influenzae</i> . <i>S. pneumoniae</i> . <i>M. catarrhalis</i>	Amoxicilina-ácido clavulánico Cefditoreno	Levofloxacino ² Moxifloxacino ²
Agudización moderada	Añadir <i>S. pneumoniae</i> resistente a penicilina y Enterobacterias	v.o. Cefditoreno Amoxicilina-ácido clavulánico	Levofloxacino ² Moxifloxacino ²
Agudización grave-muy grave SIN riesgo de infección por <i>Pseudomonas</i>		i.v. Amoxicilina-ácido clavulánico Ceftriaxona Cefotaxima	Levofloxacino ² Moxifloxacino ²
Agudización grave-muy grave CON riesgo de infección por <i>Pseudomonas</i>	Añadir al anterior <i>P. aeruginosa</i>	β -lactámico con actividad antipseudomónica ¹	Quinolonas con actividad antipseudomónica ³

¹ Ceftazidima, piperacilina-tazobactam, imipenem o meropenem, cefepima, ceftalozano-tazobactam
² FDA y EMA recomiendan evitar fluoroquinolonas si existe alternativa terapéutica debido a sus efectos adversos
³ Ciprofloxacino 500-750 mg cada 12 horas o levofloxacino 500 mg cada 12 horas

Dosis recomendada de antibióticos orales en la agudización de la EPOC

Amoxicilina-ácido clavulánico 875/125 mg/8 h vo x 7 días	Cefditoreno 400 mg/12 h vo x 5 días
Moxifloxacino 400 mg/24 h vo x 5 días	Levofloxacino 500 mg/12-24 h vo x 7 días

TERAPIA SECUENCIAL NAC/EPOC

- Si se ha obtenido el aislamiento del microorganismo etiológico, el tratamiento debe ajustarse a la sensibilidad de éste.
- Cuando no se logra identificar el microorganismo causal es aconsejable utilizar el mismo tratamiento empleado inicialmente por vía intravenosa o antibióticos equivalentes con respecto al espectro de actividad.
- Así, los pacientes en tratamiento con amoxicilina-clavulánico o quinolonas o macrólidos o clindamicina continuarán con el mismo antibiótico administrado por vía intravenosa ya que disponen de una formulación oral con una buena biodisponibilidad.
- Los pacientes en tratamiento con cefalosporinas pueden continuar el tratamiento oral con Cefditoreno (400mg/12 horas) ya que dispone de un espectro similar. Cefixima carece de actividad en patógenos respiratorios.

Tratamiento i.v.	Tratamiento v.o.
Ceftriaxona Cefotaxima	Cefditoreno 400mg/12h
Amoxicilina- clavulánico i.v. Quinolonas i.v. Macrólidos i.v.	Amoxicilina-clavulánico v.o. Quinolonas v.o. Macrólido v.o.

ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA EN IPPB

El patógeno clave es el *Staphylococcus aureus*, con alta prevalencia de resistentes a meticilina (SAMR). Elegir antibiótico en función de la gravedad, comorbilidad (Charlson) y factores de riesgo para patógenos resistentes.

IPPB NECROTIZANTE

Piperacilina-tazobactam 4/0,5g/6-8h o Meropenem 1 o 2g/8h
+ Daptomicina 6-10mg/kg/24h + Clindamicina 600 mg/6h

Piperacilina-tazobactam 4/0,5g/6-8h o Meropenem 1g/8h + Linezolid 600mg/12h iv

Piperacilina-tazobactam 4/0,5g/6-8h o Meropenem 1g/8h
+ Vancomicina 15-20mg/kg/8-12h + Clindamicina 600mg/6h

IPPB NO NECROTIZANTE SIN COMORBILIDAD

Sin factores de riesgo para SAMR

Amoxicilina-clavulánico
875/125 cada 8 horas

Cefditoreno 400mg/12h vo

Clindamicina 600mg/8h vo

ALTERNATIVA Fluoroquinolona vo

Con factores de riesgo para SAMR

Ceftarolina 600mg/8-12h iv

Daptomicina 1 6-10mg/kg/24h iv

Linezolid 600mg/12h vo o iv

Tedizolid 200g/24h vo o iv

IPPB NO NECROTIZANTE CON COMORBILIDAD (CHARLSON ≥ 3)

Sin factores de riesgo para SAMR

Amoxicilina-clavulánico 2
2g/125mg/12h iv

Cloxacilina 1-2g/4-6 h iv 2
+ Ceftriaxona o Cefotaxima

Levofloxacino 500mg/24h iv/vo 2

Moxifloxacino 400mg/24h iv/vo 2

Daptomicina 1 6-10mg/kg/24h iv

Linezolid 600mg/12h vo/iv

Tedizolid 200mg/24h vo/iv

Ceftarolina en monoterapia
600mg/8-12h iv

Con factores de riesgo para SAMR

Ceftriaxona 2g/24h iv 2

Cefotaxima 1g/6-8h iv 2

Daptomicina 1 6-10mg/kg/24h iv

Linezolid 600mg/12h vo/iv

Tedizolid 200mg/24h vo/iv

Vancomicina
15-20mg/kg/8-12h iv

Ceftarolina 2 600mg/8-12h iv
en monoterapia 1

¹ De elección si inestabilidad hemodinámica, dispositivo intravascular o inmunodeprimido.

² Ertapenem 1g/24h ± anti-SAMR si hay factores de riesgo de BLEE.

FACTORES DE RIESGO PARA PATÓGENOS RESISTENTES EN IPPB

Enterobacterias con BLEE

- Edad > de 65 años
- Diabetes mellitus
- Hospitalización reciente
- Tratamiento antibiótico en los 2 meses previos
- Infección previa por una enterobacteria con BLEE
- Infecciones urinarias de repetición

Staphylococcus aureus meticilina resistente

- Infección o colonización previa por SAMR
- Hospitalización prolongada reciente (>14 días)
- Tratamiento antimicrobiano en los 3 meses previos
- Procedente de centro sociosanitario en un área con prevalencia > 20% de SAMR
- Ulceras de larga evolución o gran tamaño
- Insuficiencia renal crónica en programa de diálisis
- Procedimiento quirúrgico reciente

El patógeno clave es el *Staphylococcus aureus*, con alta prevalencia de resistentes a meticilina (SAMR). Elegir antibiótico en función de la gravedad, comorbilidad (Charlson) y factores de riesgo para patógenos resistentes.

ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA EN SHOCK SÉPTICO

FOCO	TRATAMIENTO
Desconocido	Meropenem 1-2g/8h ◦ Imipenem 1g/6h + Daptomicina 6-10mg/Kg/24h ◦ Vancomicina 15-20mg/kg/8-12h ± Aminoglucósido si antibiótico previo Alérgicos a betalactámicos Tigeciclina 100mg/12h + Amikacina 15-20mg/kg/24h ± Fluoroquinolona
Respiratorio	Ver apartado específico NAC grave
Urológico	Imipenem 1g/6h ◦ Meropenem 1g/8h ◦ Cefepime 2g/12h + Daptomicina 6-10mg/Kg/24h ± Amikacina 15-20mg/Kg/día
Abdominal	Piperacilina-tazobactam 4g/6h ◦ Ceftolozano-tazobactam 1/0,5g/8 h + Metronidazol 500mg/8h ◦ Ceftazidima-avibactam 2/0,5g/8h + Metronidazol 500mg/8h ◦ Meropenem 1g/8h / Imipenem 1g/6h ± Vancomicina / Daptomicina ± Fluconazol ¹ ◦ Equinocandina ² ◦ bien Tigeciclina + Amikacina
Fascitis necrotizante	Ver apartado específico en IPPB

¹ Fluconazol en reintervenciones abdominales o perforaciones altas.
² En sospecha de peritonitis por Cándida y shock, Equinocandina en lugar de Fluconazol.

ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

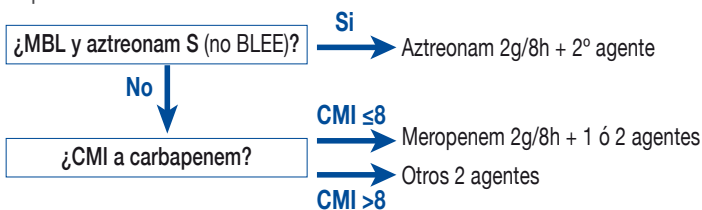
Escasa incidencia actualmente

Usar combinaciones en infecciones graves

Utilización a dosis optimizadas (PK/PD):

- Meropenem en infusión prolongada: 2g/8h a pasar en 3h
- Colistina 4,5 MUI/12h (+ dosis de carga de 1/3 de la dosis diaria)
- Tigeciclina, carga con 200mg y posteriormente 100mg/12h
- Fosfomicina de 12g a 24g día iv en infecciones graves (vigilar natremia)

Ceftazidima-avibactam 2 g/0,5 g cada 8 horas iv es de elección frente a KPC, en monoterapia o asociada a otro antibiótico en función del modelo de infección



Foco	1º	2º	3º	4º	5º
Respiratorio	Carbapenem	Colistina	Tigeciclina	Fosfomicina	Aminogluc
Abdominal	Carbapenem	Tigeciclina	Colistina	Fosfomicina	Aminogluc
Urinario	Aminogluc	Fosfomicina	Carbapenem	Colistina	Tigeciclina
Catéter	Carbapenem	Colistina	Fosfomicina	Aminogluc	Tigeciclina
IPPB	Carbapenem	Tigeciclina	Fosfomicina	Colistina	Aminogluc

ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA EN INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

Los patógenos clave son las enterobacterias, especialmente *Escherichia coli*. Existe alta tasa de resistencia de las enterobacterias a quinolonas en toda España. En los últimos años ha aumentado la frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE.

CISTITIS AGUDA NO COMPLICADA

Tratamiento 1ª elección:

- Fosfomicina-trometamol 3g en dosis única.
- Nitrofurantoina 100 mg/12h x 5-7 días.

Tratamiento 2ª elección:

- Cefalosporina oral de 3ªg. x 3-5 días ¹.

CISTITIS AGUDA COMPLICADA

- Cefalosporina oral de 3ªg. x 7 días.
- Fosfomicina-trometamol 3g/48-72h hasta completar 7-10 días ².

PIELONEFRITIS AGUDA

NO COMPLICADA Tratamiento parenteral inicial:

- Ceftriaxona 2g iv/24h hasta defervescencia.
- En alérgicos Gentamicina 5mg/kg o Amikacina 15-20 mg/kg iv en D.U. hasta disponer de antibiograma (si es sensible, utilizar Fluoroquinolonas).

Terapia Secuencial (hasta cumplir 10 días)

- Cefalosporina oral de 3ªg.

COMPLICADA

• Sin factores de riesgo de patógenos multirresistentes:

- Ceftriaxona 2g/24h iv o Cefotaxima 1-2g/8h iv +/- Aminoglucósido: Gentamicina 5mg/kg/día o Amikacina 15-20mg/kg/día iv en infusión lenta, en no menos de 30 minutos en dosis única diaria (contraindicado gestantes).

PIELONEFRITIS AGUDA COMPLICADA

• Alternativa a las cefalosporinas:

- Fosfomicina disódica 2-4g/8h iv.
- En alérgicos Gentamicina 5mg/kg o Amikacina 15-20 mg/kg iv en D.U. hasta disponer de antibiograma (si es sensible, utilizar Fluoroquinolonas).

• Con factores de riesgo de patógenos multirresistentes y criterios de sepsis grave/shock séptico:

- Si factores de riesgo para BLEE: Ertapenem 1g/24 h iv o Fosfomicina disódica 2-4g/8h iv.
- Si factores de riesgo para *Pseudomonas spp.*: Piperacilina-tazobactam 4g/6h iv o Ceftazidima 1-2g/8-12h iv o Cefepime 1-2g/8-12h iv o Cefalozano-Tazobactam 1g/0,5g/8h o Ceftazidima-avibactam 2g/0,5g/8h iv o Meropenem 2g/8h iv.
- Si riesgo de Enterobacterias MR: Cefatazidima/Avibactam o Ceftalozano/Tazobactam.
- Si factores de riesgo *Enterococo faecalis*: Ampicilina 1g/6h + Amikacina 15-20mg/kg/día.
- Asociada a paciente portador de sonda, Doble J, prótesis, válvulas cardíacas: Vancomicina, Teicoplanina, Daptomicina o Linezolid para cubrir *Enterococos spp.*

Tras defervescencia, terapia secuencial según antibiograma hasta completar 14 días de tratamiento.

PROSTATITIS AGUDA

Prostatitis aguda: Ceftriaxona 2g/24h iv + Gentamicina 4,5-5mg/kg/día o Tobramicina 5-7mg/kg/día el tratamiento se puede prolongar 4-6 semanas.

- Sospecha de microorganismo BLEE: Ertapenem 1g/24h iv.
- Sospecha de *Pseudomonas spp.* sin sepsis grave/shock séptico: Piperacilina-tazobactam 4g/6h iv o Ceftazidima 1-2g/8-12h iv o Cefepime 1-2g/8-12h iv.
- Sepsis grave/shock séptico/Sospecha Multirresistentes: Imipenem 0,5-1g/6-8h iv o Meropenem 0,5-1g/6-8h iv o Cefalozano-tazobactam 1g/0,5g/8h o Ceftazidima-avibactam 2g/0,5g/8h iv.
- Asociada a paciente portador de sonda, Doble J, prótesis, válvulas cardíacas: Vancomicina, Teicoplanina, Daptomicina o Linezolid para cubrir *Enterococos spp.*

Terapia Secuencial (a partir de la defervescencia y hasta cumplir 30 días):

- Cefalosporina oral de 3^ag.
- SMX/TMP 800/160mg/8-12h.
- Alternativa: Fosfomicina Trometamol ².

¹ No se propone amoxicilina-clavulánico porque se ha visto que modifica la flora anaerobia y favorece la reinfección.

² La fosfomicina cálcica tiene reducida biodisponibilidad oral, por lo que no está indicada en ITU complicada ni en prostatitis.

ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA EN INFECCIÓN INTRAABDOMINAL

Los patógenos clave son las enterobacterias, con problemas de resistencias a quinolonas e incremento de productoras de BLEE. En IIA comunitaria no debe realizarse cobertura para *Pseudomonas* ni enterococo.

INFECCIÓN COMUNITARIA LEVE-MODERADA.

INFECCIÓN COMUNITARIA GRAVE

¿FACTORES DE RIESGO DE MALA EVOLUCIÓN?

Edad >65 años, Shock séptico, Comorbilidad, Peritonitis fecaloidea o mal control foco, Riesgo BLEE, *Pseudomonas*, *Enterococcus* ó *Cándida*

NO		SI	
Amoxicilina/clavulánico 2g/125mg/8h i.v ○ Cefalosporinas de 3 ^a g + Metronidazol ○ Ertapenem ALERGIA β-LACT Gentamicina ○ Aztreonam + Metronidazol	Ertapenem ○ Tigeciclina 100mg y posteriormente 50mg/12h	Piperacilin-tazobactam ○ Ertapenem ± Fluconazol ○ Tigeciclina ± Fluconazol 200-400mg/24h	Imipenem/Meropenem ○ Cefalozano-Tazobactam 1-2g/0,5-1g/8h ○ Ceftazidima-avibactam 2g/0,5g/8h iv + Metronidazol 500mg/8h ± Fluconazol/Candina ○ Tigeciclina ± Fluconazol/Candina (Caspofungina 50mg/24h, 1 ^a dosis 70mg ○ Anidulafungina 100mg/24h, 1 ^a dosis 200mg)

FACTORES DE RIESGO PARA PATÓGENOS ESPECÍFICOS EN IIA	TRATAMIENTO
Enterobacterias BLEE - Hospitalización previa (> 15 días) - Comorbilidad: diabetes, IRC, Tx renal, enfermedad hepática avanzada, ITUs de repetición - Administración previa de antibióticos (< 3 meses) - Sonda nasogástrica - Endoscopia terapéutica - Infección previa por enterobacteria BLEE	Ertapenem
<i>Pseudomonas</i> - IIA nosocomial - Tratamiento antibiótico previo - Neutropenia - ERCP/drenaje vía biliar previos	Imipenem/Meropenem ○ Cefalozano-Tazobactam 1-2/0,5-1g/8h ○ Ceftazidima-avibactam 2g/0,5g/8h iv + Metronidazol 500mg/8h ○ Piperacilina-Tazobactam ○ Tigeciclina+Amikacina ○ Tigeciclina+Cefipime 2g/8h
Enterococo - Inmunodeprimidos - Receptores de Tx órgano sólido - Tratamiento de rescate de IIA - Valvulopatía u otro factor de riesgo de endocarditis - Origen colónico o postoperatorio	+ Daptomicina ○ Linezolid ○ Vancomicina
<i>Cándida</i> IIA postoperatoria de foco gastrodudodenal - Presencia de levaduras en la tinción de Gram - Si ≥ 3 puntos de: Cirugía (1), Nutrición parenteral (1), Colonización multifocal (1), Sepsis grave (2)	+ Fluconazol 200-400mg/24h ○ Caspofungina 50mg/24h 1 ^a dosis 70 mg o Anidulafungina 100g/24h 1 ^a dosis 200mg (en caso de shock séptico ○ Fluconazol previo)