

ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA EN SEPSIS

Dra. Asuncion Vergara Sánchez (F.E.A)
Laura Giner Crespo-Azorin (MIR 3)

Servicio de Anestesiología, Reanimación y terapéutica del dolor (SARTD)

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CHUGV)

Sesiones clínicas de Formación Continuada (26 Febrero 2018)



INDICE

- ❖ Definición de sepsis.
- ❖ Epidemiología
- ❖ Escalas de valoración
- ❖ Farmacocinética/farmacodinámica en sepsis.
- ❖ Antibióticos
- ❖ Sepsis por NAC/NN/NAVM.



1992. SEPSIS = **SRIS** debido a infección

2 o más:

T° >38°C o < 36°C

FC > 90 lpm

Hiperventilación (FR >20 rpm o pCO₂ <32)

Leucocitos >12000 o <4000

2001. Revisión criterios. **NO** requiere un mínimo.

2016 (SSC). **NUEVA DEFINICIÓN DE SEPSIS**

DISFUNCION ORGÁNICA potencialmente mortal
causada por una **respuesta ANORMAL** del huésped a la
infección.

Caracterización clínica del paciente séptico mediante escala SOFA

EPIDEMIOLOGIA

- La **incidencia de sepsis** en España es de **104-140 casos por 100.000 habitantes y año**
- La **incidencia de shock séptico** en España es de **31 casos por 100.000 habitantes y año.**
- El coste medio de un episodio de sepsis oscila en torno a 28.000 euros.

La mortalidad hospitalaria con sepsis es del 28%, con shock séptico llega al 55%

S.O.F.A

(SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT)

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /F _i O ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
MAP ≥70 mm Hg	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^a
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: F_iO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO₂, partial pressure of oxygen.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

QUICK S.O.F.A



- ❖ Evaluación rápida.
- ❖ Útil para valoración pacientes en Sala.
- ❖ Menos sólido que S.O.F.A > 2 en UCI.

Rápida detención de infección potencialmente mortal

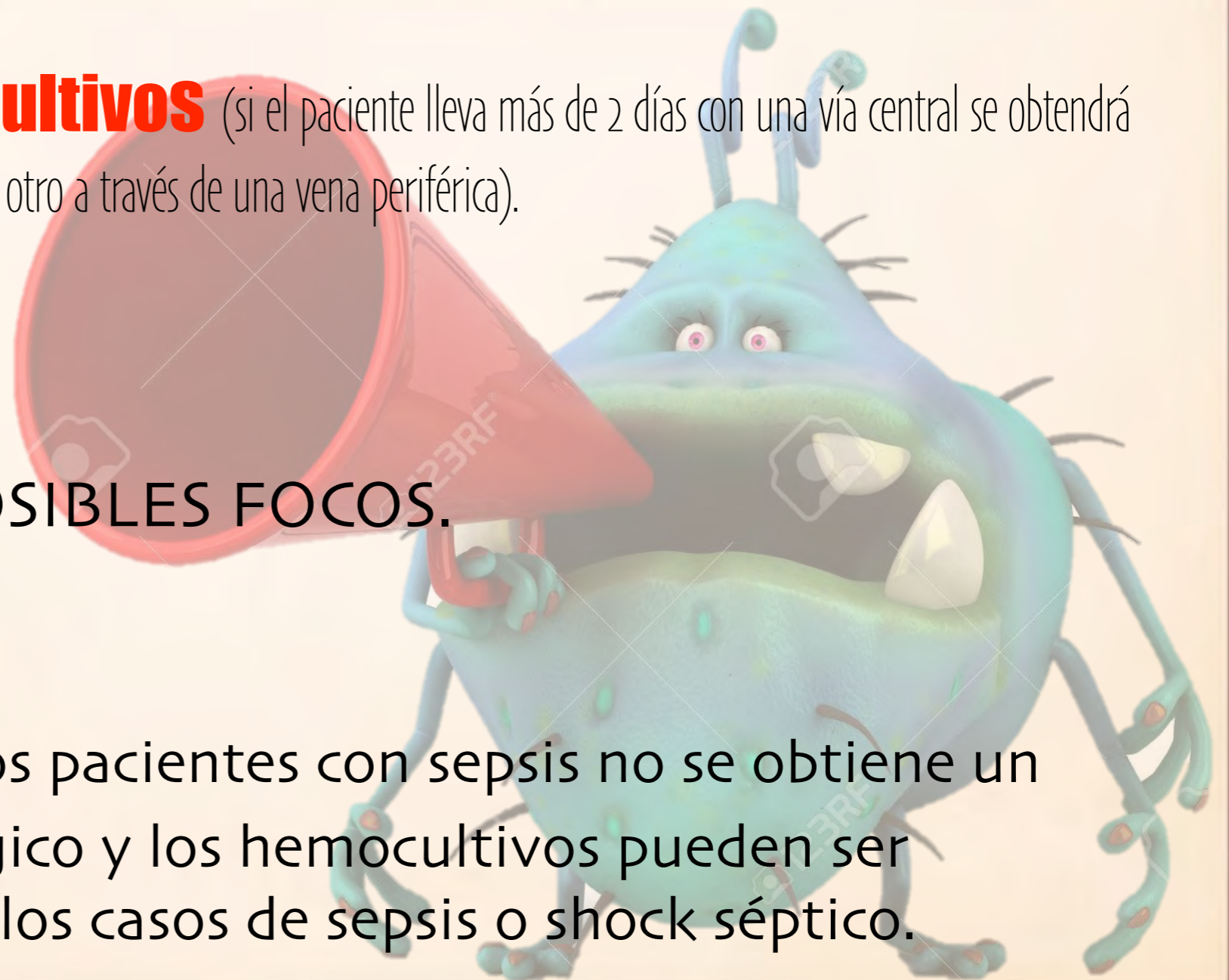


MEDIDAS ANTE PACIENTE CON SOSPECHA DE SEPSIS ANTES DE INCIO DE LA ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA

Obtener:

- Al menos **2 hemocultivos** (si el paciente lleva más de 2 días con una vía central se obtendrá uno a través de cada una de las luces y otro a través de una vena periférica).
- Urocultivo.
- BAS.
- MUESTRAS DE POSIBLES FOCOS.

OJO! >1/3 de los pacientes con sepsis no se obtiene un diagnóstico microbiológico y los hemocultivos pueden ser negativos en > 50% de los casos de sepsis o shock séptico.



ELECCION DE LA ANTIBIOTERAPIA

Debe basarse en:

- Exploración física adecuada en busca de un posible foco infeccioso.
- Historia clínica detallada en la que se incluyan reacciones previas a fármacos, enfermedades de base asociadas, viajes, utilización de antibioterapia previa (como norma general no deberían utilizarse antibióticos utilizados en los 3 meses previos), etc
- Valoración de la epidemiología y resistencias locales
- Gravedad y/o estadio de inmunosupresión del paciente.
- Valorar si es adquirida en la comunidad o en el hospital, especialmente en áreas de pacientes críticos como la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o en relación con cuidados sanitarios.

Tratamiento de la sepsis comunitaria

Foco	Microorganismo	Antibioterapia	Comentario
Descrito, sin neutropenia ni relación con cuidados sanitarios	Grampositivos BGN	Cefalosporina de tercera generación ± aminoglucósido	En situación de sepsis grave o shock séptico o factores de riesgo de infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> valorar Piperacilina-tazobactam o carbapenico 2º grupo* ± aminoglucósido
Urinario	BGN aerobios	Cefalosporina de tercera generación. Amox-clavulánico Si hay sospecha de BLEE: ertapenem	Si existe manipulación o antecedentes urológicos, añadir cobertura contra enterococo: amoxicilina-clavulánico o imipenem** si sospecha BLEE
Biliar	BGN aerobios Enterococo	Amoxicilina-clavulánico o piperacilina-tazobactam	
Intraabdominal distinto biliar	Flora mixta aerobia BGN anaerobios	Amoxi-clavulánico o ceftriaxona+metronidazol	En infecciones graves o con factores de riesgo de BLEE: ertapenem Si alergia: tigeciclina

Tratamiento de la sepsis nosocomial

Foco	Microorganismo	Antibioterapia
Sin foco evidente ni sospecha de infección por catéter	BGN, incluido <i>P. aeruginosa</i>	Betalactámico con actividad anti-pseudomonas ± aminoglucósido En paciente crítico con sepsis grave considerar añadir equinocandina si hay factores de riesgo de candidiasis
Sin foco evidente con posibilidad de infección por catéter	<i>Staphylococcus</i> spp. BGN	Vancomicina o daptomicina* + aminoglucósido ± equinocandina**
Posibilidad de foco urinario	BGN (considerar <i>P. aeruginosa</i>) Enterococo	Piperacilina-tazobactam ± aminoglucósido Si hay sospecha de BLEE imipenem ± aminoglucósido
Posibilidad de foco abdominal	Flora mixta aerobia BGN anaerobios	Piperacilina-tazobactam Si hay factores de riesgo de enterococo, <i>P. aeruginosa</i> o BLEE: imipenem ± aminoglucósido En caso de alergia tigeciclina



¿QUE IMPORTANCIA TIENE
LA ANTIOTERAPIA EN
LA SEPSIS?



ABORDAJE DE LA TERAPIA EMPÍRICA ANTIMICROBIANA

PRECOZ (<1 hora)

Disminuir carga bacteriana y periodo de comorbilidad

EFECTIVO

Parámetros pk/pD, potencia,
espectro, volumen de
distribución



SEGURO

Comorbilidades

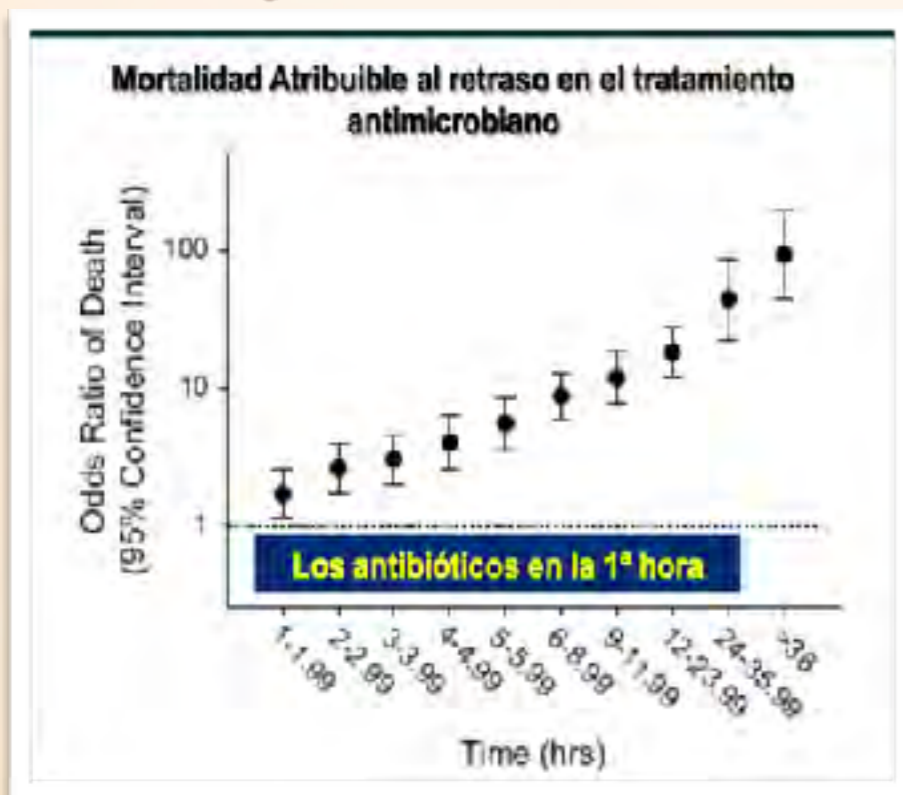
ATBTERAPIA PRECOZ



IMPACTO ATBterapia PRECOZ (<1 hora) en sepsis y shock séptico

> 6 horas retraso inicio ATBterapia aumenta mortalidad > 30%

Cada hora adicional sin antibiótico aumenta el riesgo de muerte en un 7,6% durante las primeras 6 horas.



Time to Antibiotics (Hr)	OR*	95% CI	p	Probability of Mortality (%) [†]
0-1 ^c	1.00		ATB	24.6
1-2	1.07	0.97-1.18	0.165	25.9
2-3	1.14	1.02-1.26	0.021	27.0
3-4	1.19	1.04-1.35	0.009	27.9
4-5	1.24	1.06-1.45	0.006	28.8
5-6	1.47	1.22-1.76	< 0.001	32.3
>6	1.52	1.36-1.70	< 0.001	33.1

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMICA EN SEPSIS

VASODILATACION + CONGESTION CAPILAR



EDEMA INTERSTICIAL + AUMENTO 3º ESPACIO



Dificultad difusión del ATB (disminucion V distribución)



REPERCUSION EN EL ÉXITO TERAPÉUTICO

ATB HIDROFÍLICOS

Bajo Vd

Aclaramiento renal (++)

Baja penetración intracelular

B-LACTÁMICOS
AMINOGLUCÓSIDOS
GLUCOPÉPTIDOS
POLIMIXINAS (Colistina)

Cuando aumenta el VEC se diluye más el ATB y disminuye más la concentración en tejido

ATB LIPOFÍLICOS

Alto Vd

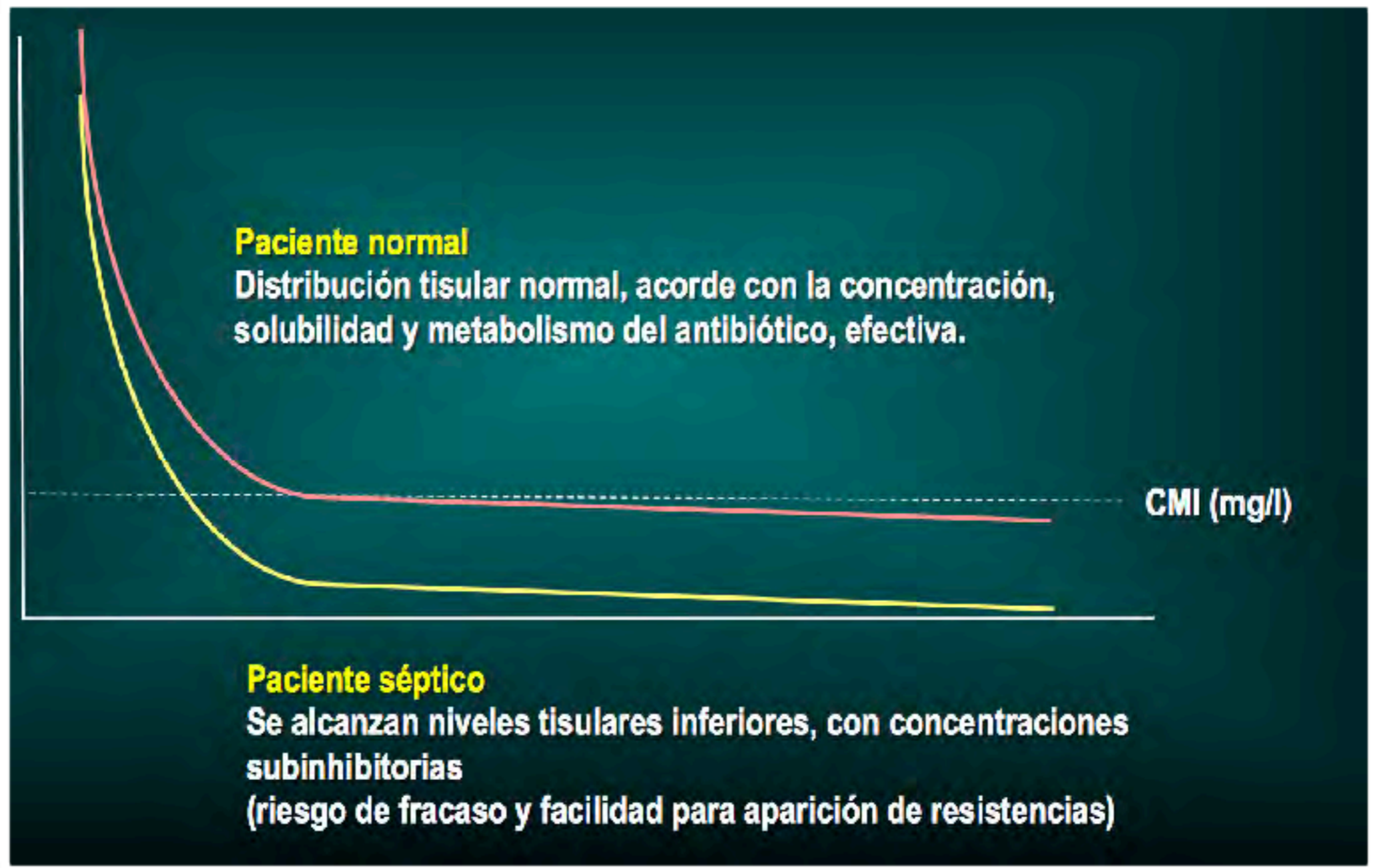
Aclaramiento hepático (++)

Alta penetración intracelular

QUINOLONAS
MACRÓLIDOS
LINCOSAMIDAS (Clindamicina)
TETRACICLINAS

No se afecta mucho la difusión al aumentar VEC

DISMINUYE CONCENTRACION DEL ATB FACILITANDO FRACASO TERAPÉUTICO Y APARICIÓN DE RESISTENCIAS



CLASIFICACION BACTERIANA

GRAM +

COCOS

Staphylococcus

*S. Aureus meticilinsensible/
meticilinresistente*

S. Epidermidis

S. Saprophyticus

Streptococcus

S. Pyogenes

S. Agalactiae

S. Pneumoniae

S. Viridans

S. Grupo D (=enterococo

Faecium y Faecalis)

BACILOS

Listeria Monocytogenes

Bacillus Antracis

Corynebacterium Diphteriae

GRAM -

COCOS

Neisseria Meningitidis

Neisseria Gonorrhoeae

BACILOS

Enterobacterias

Klebsiella Pneumoniae

Serratia spp.

Escherichia Coli

Proteus Mirabilis

Yersinia spp

No fermentadores:

Pseudomonas Aeuruginosa

Acinetobacter Baumanii

Moraxella Catharralis

Haemophilus Influenzae

CLASIFICACION BACTERIANA

ANAEROBIOS

GRAM +

ACTINOMYCES: INFECCIONES DE LA CABEZA, EL CUELLO, EL ABDOMEN Y LA PELVIS Y NEUMONÍA POR ASPIRACIÓN

CLOSTRIDIUM.

PEPTOSTREPTOCOCCUS: INFECCIONES BUCALES, RESPIRATORIAS E INTRAABDOMINALES

PROPIONIBACTERIUM: INFECCIONES POR CUERPOS EXTRAÑOS.

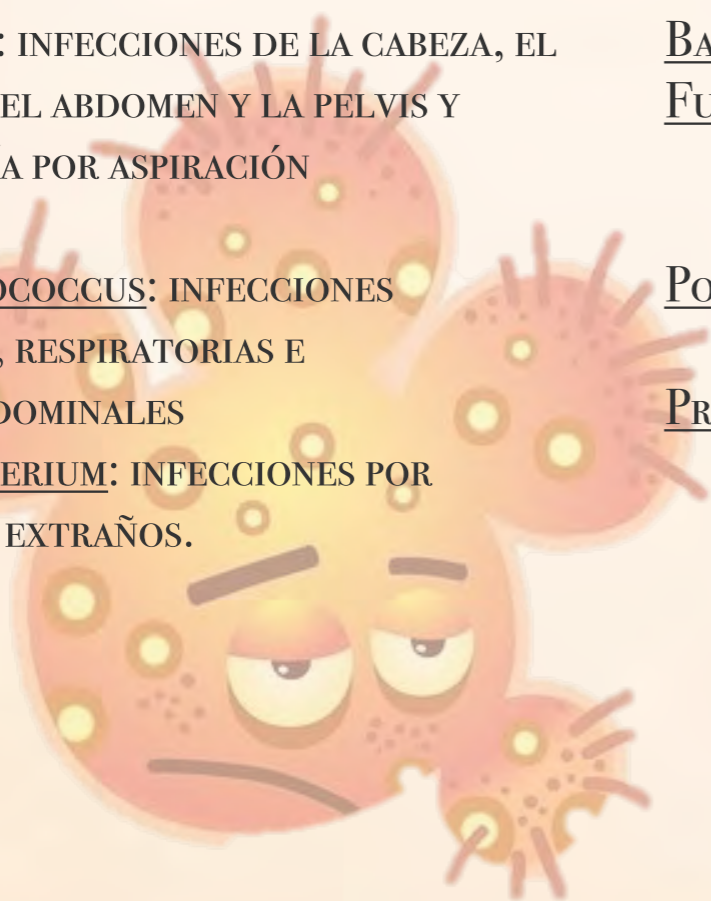
GRAM -

BACTEROIDES: INFECCIONES INTRAABDOMINALES

FUSOBACTERIUM: ABSCESOS, INFECCIONES DE HERIDAS E INFECCIONES PULMONARES INTRACRANEALES.

PORPHYROMONAS: NEUMONÍA ASPIRATIVA Y PERIODONTITIS

PREVOTELLA: INFECCIONES INTRAABDOMINALES





ANTIBIÓTICOS



ANTIBIÓTICOS

❖ BETALACTÁMICOS.

PENICILINAS.
CEFALOSPORINAS
CARBAPENÉMICOS

Bactericidas

**MECANISMO RESISTENCIA: PRODUCCIÓN
DE BETALACTAMASAS**





ANTIBIÓTICOS

❖ PENICILINAS.

COCOS GRAM +

S. Aureus 90% RESISTENTE.

COCOS GRAM -

COCOS GRAM +

Espectro reducido

Espectro ampliado

Sensible a betalactamasa
Penicilina G

Ampicilina
Amoxicilina

Resistente a betalactamasa

Cloxacilina
Meticilina
Oxacilina
Nafcilina

Piperacilina

La mayoría de S. Aureus y E. Faecium son resistentes.

COCOS GRAM +

COCOS GRAM -

BACILOS GRAM -

ANAEROBIOS

AMPLIO ESPECTRO



ANTIBIÓTICOS

❖ CEFALOSPORINAS.

	COCOS GRAM +	BACILOS GRAM -	ANAEROBIOS	
1º Generación Cefazolina	✓ NO MRSA	E.Coli Klebsiella Proteus Mirabillis	✗	1-2 g/8h
2º Generación Cefotaxima	Estreptococos Estafilococos meticilinsensibles	✓ NO P. Aeruginosa	✓	1-2 g/8h
3º Generación Ceftriaxona Ceftazidima	✓ Poca actividad	✓	✓ ✗	1-2 g/12h 1-2 g/8h
4º Generación Cefepime	✓ NO MRSA	✓ NO P. Aeruginosa	✗	1-2 g/8h
5º Generación Ceftarolina	✓	✓	✗	



CEFTAROLINA

Infección piel y partes blandas

NAC

- BACTERICIDA. ***inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana.*
- **ACTIVO CONTRA MRSA y Streptococcus Pneumoniae no sensible a penicilina (PNSP).**
- **NO ACTIVA** frente a cepas de Enterobacteriaceae que producen betalactamasas de espectro extendido (BLEE) de las familias TEM, SHV o CTX-M, serina carbapenemasas (como KPC), metalobetalactamasas clase B, o cefalosporinas clase C (AmpC).

COCOS GRAM +

BACILOS GRAM -

No *P. Aeruginosa* ni *A. Baumannii*

NO ACTIVA CONTRA
B.FRAGILIS

CEFTAROLINA

ClCr > 50	ClCr 50-30	ClCr 30-15	Diálisis
600mg/12h	400 mg/12h	300 mg/12h	200mg/12h

Uso intravenoso. Se administra mediante perfusión durante 60 minutos o 120 minutos

	Sensibilidad	Resistencia
S. Pneumoniae	CMI < 1	CMI > 1
S. Aureus	CMI < 0,25	CMI > 0,25

CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM

AVIBACTAM: Inactiva betalactamasas de clase A (incluyendo carbapenemasa KPC y algunas betalactamasas resistentes a inhibidores), las de clase C y algunas de clase D (OXA-48). **No contra metalo-betalactamasas IMP-1 VIM-1 NDM (clase B).**

POCA o NINGUNA actividad frente a la mayoría de los microorganismos GRAM +

Infección intraabdominal

¡¡Asociar METRONIDAZOL para anaerobios!!

Infección tracto urinario

NAC

ClCr >50

2g/0,5 mg/8h
Duración 7-14 días

ClCr 50-30

1g/0,25mg/8h

ClCr 15-30

0,75 g/0,1875mg/12h

CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM

Infección intraabdominal complicada

Infección tracto urinario complicada

Pielonefritis Aguda

Tiene **actividad contra GRAM -** que incluyen Pseudomonas spp multirresistente y BLEE comunes, pero **NO** carbapenemasas (KPC ni OXA-48), metalo-betalactamasas ni betalactamasas cromosómicas (AmpC).

NO actividad confiable contra GRAM +

ClCr >50

1g/0,5 mg/8h
Duración 7-14 días

ClCr 50-30

500mg/0,25mg/
8h

ClCr 15-30

250mg g/0,125g/8h



NO USO PARA NAC en FICHA TÉCNICA, sin embargo en varios estudios recomiendan su uso duplicando la dosis.



ANTIBIÓTICOS

❖ CARBAPENÉMICOS.

BACILOS ANAEROBIOS GRAM -

BACILOS AEROBIOS GRAM -

Incluso cepas productoras BLEE +

COCOS GRAM +

❖ ESPECTRO ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA MÁS AMPLIO.

NO contra MRSA

E. FAECIUM RESISTENTE

❖ Riesgo de CONVULSIONES GENERALIZADAS (*NO Meropenem*).

Imipenem

Meropenem

500 MG /6H

1-2 G/8H



ANTIBIÓTICOS

Bactericida

BACILOS AEROBIOS GRAM -

❖ AMINOGLUCÓSIDOS.

- ❖ **NO en monoterapia.** Mayor potencia combinado con otro ATB frente a GRAM - en casos de sepsis.
- ❖ DOSIS ÚNICA DIARIA. **OJO!** *Ajustar en caso de insuficiencia renal.*
- ❖ **Monitorización farmacodinámica** para conseguir mayor eficacia con menos efectos adversos.

NEFROTOXICIDAD

AMINOGLUCÓSIDOS

Aclaramiento Cr	Gentamicina Tobramicina	Amikacina	Intervalo dosis
>80 ml/min	7 mg/kg	20 mg/kg	24 h
60-79	5 mg/kg	15 mg/kg	24 h
40-59	4 mg/kg	12 mg/kg	24 h
20-39	4 mg/kg	12 mg/kg	48 h
10-19	3 mg/kg	10 mg/kg	48 h
< 10	2,5 mg/kg	7,5 mg/kg	48 h



ANTIBIÓTICOS

❖ GLUCOPÉPTIDOS (VANCOMICINA).

Bactericida

COCOS GRAM +

BACILOS GRAM +

- ❖ Usado para alérgicos a Penicilina.
- ❖ ÚTIL para infecciones causadas por MRSA.



- ❖ **SINDROME HOMBRE ROJO.** Infusión rápida (< 30 min) puede acompañarse de vasodilatación, rubefacción e hipoTA (*liberación de histamina por los mastocitos*).

AJUSTAR A FUNCIÓN RENAL:

FG 20-50: 1G/24H

FC 10-20: 1G/48H

FC <10: 1G/72H

DOSIS DE CARGA: 15-20 MG/KG

INFECCIONES GRAVES: 25-30 MG/KG

ALTERNATIVAS MRSA

❖ OXAZOLIDINONA (LINEZOLID).

POSOLOGÍA: 600 MG/12H

Bactericida

(ESTAFILOCOCOS/ENTEROCOCOS)

Bacteriostático

(ESTREPTOCOCOS/NEUMOCOCOS)

COCOS/BACILOS GRAM +

ANAEROBIOS



❖ LIPOPÉPTIDO CÍCLICO (DAPTOMICINA).

POSOLOGÍA: 6-10 MG/KG/24H

Bactericida

COCOS/BACILOS GRAM +

NO PENETRANCIA PULMONAR

ELECCIÓN BACTERIEMIAS POR GRAM +



ANTIBIÓTICOS

❖ MACRÓLIDOS.

Bacteriostático

COCOS/BACILOS GRAM +

BACILOS GRAM - NO ENTERICOS

	ClCr normal	Insuficiencia renal
Eritromicina	250-500 mg/6-8h	FG < 10: 125/6-8h
Azitromicina	500mg/24h	Sin cambios
Claritromicina	500mg/12h	FG < 30: 500mg/24h

Menos potente

Cerca 20% S.
Pneumoniae, S. Viridans, S.
Pyogenes y el 50%
S.Aureus son resistentes.



ANTIBIÓTICOS

❖ LINCOSAMINAS (*CLINDAMICINA*).

Bacteriostático

COCOS GRAM +

Enterococos SON RESISTENTES.

ANAEROBIOS

MRSA SUELE SER SENSIBLE

- ❖ MUY ÚTIL en infecciones por anaerobios o GRAM + en alérgicos a betalactámicos.

POSOLOGIA: 600 mg/6-8H



ANTIBIÓTICOS

Bacteriostático

❖ GLICILCICLINA (*TIGECICLINA*).

COCOS GRAM +

BACILOS GRAM -

ACTIVA CONTRA MRSA

No contras *P. Aeruginosa*

ANAEROBIOS

POSOLOGIA:

Dosis inicial: 200 mg

100 mg/12h



ANTIBIÓTICOS

❖ FLUOROQUINOLONAS.

Bactericida

AMPLIO ESPECTRO



GRAM - resistentes



utilidad en UCI

❖ 2º Generación: Ciprofloxacino y Norfloxacino.

MAYORIA DE GRAM -

❖ 3º Generación: Levofloxacino.

MAYORIA DE GRAM -

❖ 4º Generación: Moxifloxacino.

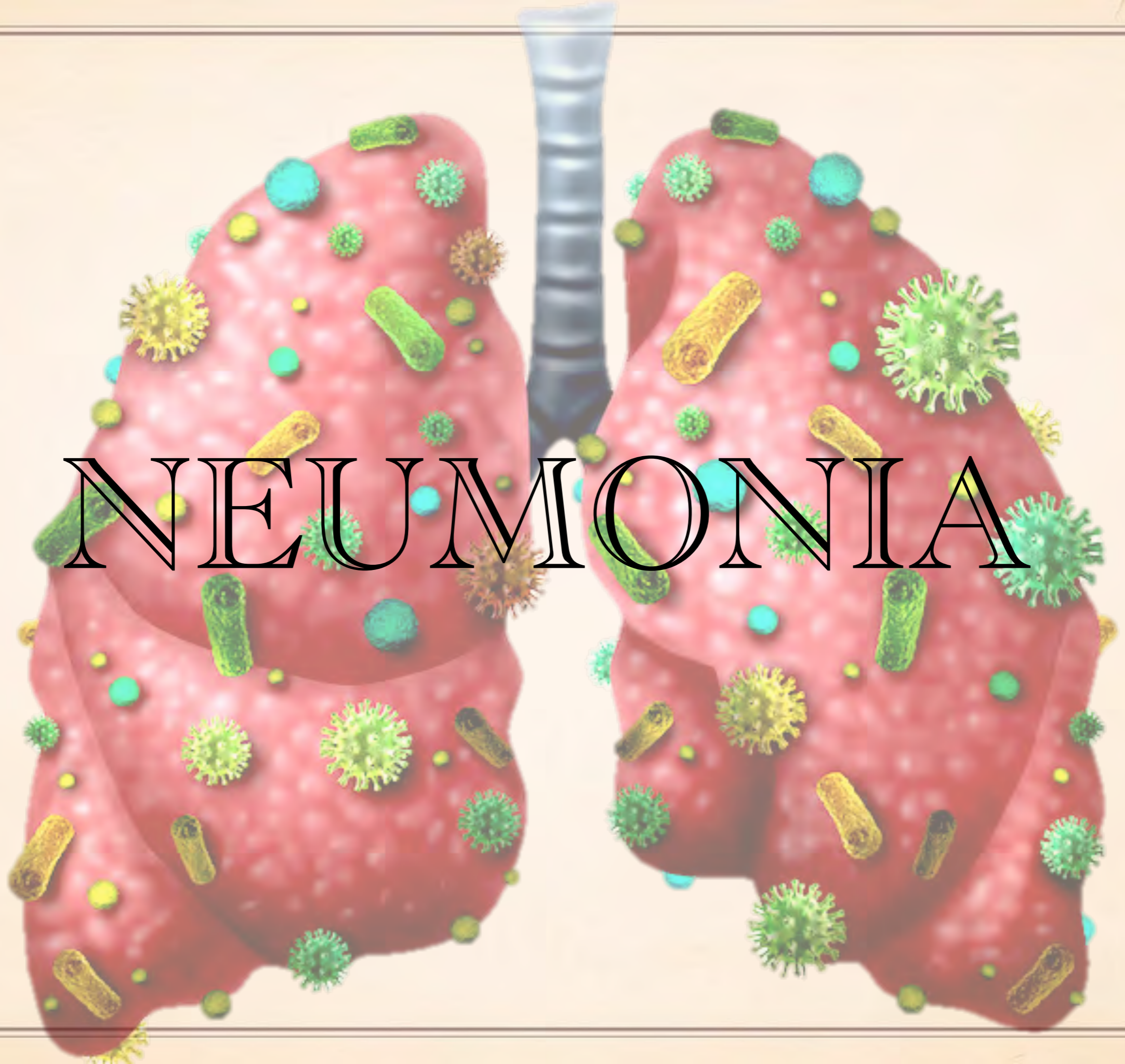
COCOS GRAM +

ANAEROBIOS

FLUOROQUINOLONAS

	CI Normal	CI disminuido
LEVOFLOXACINO	500 MG/24H	250 MG/48H
MOXIFLOXACINO	400 G/24H	400 G/24H

NEUMONIA



NEUMONÍA ADQUIRIDA COMUNIDAD

Incidencia 5%-11% de la población adulta.

MORTALIDAD: 1%-5% pacientes ambulatorios,
5,714% pacientes hospitalizados y 34-50% de los
ingresados en UCI.

MÁS FRECUENTE:

Varones
Edades extremas vida
Invierno
Comorbilidades (COPD)
Consumo alcohol/tabajo

Microorganismo MÁS FRECUENTE: S. Pneumoniae

** BGN causas POCO COMUNES de NAC.

Las BACTERIEMIAS en NAC NEUMOCÓCICAS más frecuentes en mujeres, consumidores de alcohol, DM, COPD.

** Legionella Pneumophila más frecuente JÓVENES, fumadores y sin comorbilidades.

SMART-COP

Escala de GRAVEDAD desarrollada recientemente, enfocada únicamente a la PREDICCIÓN DE NECESIDAD DE SOPORTE VENTILATORIO Y VASOPRESOR INTENSIVO.



S	• Systolic blood pressure < 90mmHg (1 point)	C	• Confusion (new onset) (1 point)
M	• Multilobar CXR involvement (1 point)	O	• Oxygen saturation < 90% (or < 93% mmHg if pt. ≤ 50 yrs. old) OR PaO ₂ ≤ 60 mmHg (or ≤ 70 mmHg if pt. ≤ 50 yrs. old) OR PaO ₂ / PPO ₂ < 250 (or < 333 if pt. ≤ 50 yrs. old) (2 points)
A	• Albumin < 3.5 g/dl (1 point)	P	• pH < 7.35 (2 points)
R	• Respiratory rate ≥ 30/min or (≥ 25/min if pt. ≤ 50 yrs. old) (1 point)		
T	• Tachycardia (> 125 bpm) (1 point)		
0-2 Points	3-4 Points	5-6 Points	7+ Points
• Low risk of needing IRVS	• Moderate risk of needing IRVS	• High risk of needing IRVS	• Very high risk of needing IRVS

SCAP

(SEVERITY COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA)

Crterios Mayores	Puntaje
<i>pH arterial <7,30</i>	13 puntos
<i>PAS <90 mmHg</i>	11 puntos
Crterios Menores	
<i>Frecuencia respiratoria (FR): >30 por minuto</i>	9 puntos
<i>PaO₂/FiO₂ <250 mmHg</i>	6 puntos
<i>BUN >30 mg/dL</i>	5 puntos
<i>Estado Mental alterado</i>	5 puntos
<i>Edad >80</i>	5 puntos
<i>Infiltrados Multilobares en Rx</i>	5 puntos

Riesgo bajo: 0-9 puntos
Riesgo intermedio: 10-19 puntos
Riesgo alto: > 20 puntos



ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA NAC

AMBULATORIO	Levofloxacino 5-7 días Amoxiclavulánico 7 días + Azitromicina (3-5 días)/Claritromicina (7 días)
INGRESO EN SALA	Cefalosporina 3° G (Cefotaxima/Ceftriaxona) Amoxiclavulánico + Azitromicina/Claritromicina Levofloxacino en monoterapia
INGRESO EN UCI	Cefalosporina no - antipseudomónica a dosis ALTAS (Ceftriaxona 2g/24h / Cefotaxima 2G /6-8h) + Azitromicina 500mg/24h/Claritromicina 500mg/12h
Sospecha BRONCOASPIRACION	Amoxiclavulánico 2G/8h
Sospecha P. Aeuriginosa	Piperacilina/Tazobactam o Cefepime o Carbapenem (Meropenem/Imipenem) + Ciprofloxacino (400mg/8h) o Levofloxacino (500mg/12h)

NEUMONIA NOSOCOMIAL

- ❖ Infección más común en UCI.

NN	NAVM
> 48 h del ingreso	>48 tras IOT

- ❖ Se sospecha ante fiebre, empeoramiento de la oxigenación y aumento de secreciones purulentas.

- ❖ **Mortalidad asociada 20%**. *Sobre todo en enfermos con COPD.*

- ❖ ASOCIADA CON:



Duración VM
Estancia UCI
Estancia hospitalaria

ESCALAS PRONÓSTICAS

CPIS

(Clinical pulmonary infection score)

	0 points	1 point	2 points
Temperature, °C	≥36.5 – ≤38.4	≥38.5 – ≤38.9	≥39.0 or ≤36.0
Leukocyte count, mm ³	≥4,000 – ≤11,000	<4,000 or >11,000	<4,000 or >11,000 >50% immature forms
Tracheal secretion	no tracheal secretion	non-purulent tracheal secretion	purulent tracheal secretion
Oxygenation: PaO ₂ /FIO ₂ , mm Hg	>240 or ARDS*		≤240 and no ARDS*
Chest x-ray	no infiltrates	diffuse infiltrates	localized infiltrates
* see Table 6 for definition of ARDS			

Puntos	Riesgo
0 a 6	Riesgo Bajo de Neumonía asociada al respirador
> 6	Riesgo Alto de Neumonía asociada al respirador



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



SFAR

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation



Guidelines

Hospital-acquired pneumonia in ICU[☆]

Marc Leone^{a,*}, Lila Bouadma^b, Bélaïd Bouhemad^c, Olivier Brissaud^d, Stéphane Dauger^e, Sébastien Gibot^f, Sami Hraiech^g, Boris Jung^{h,i}, Eric Kipnis^{j,k}, Yoann Launey^l, Charles-Edouard Luyt^m, Dimitri Margetisⁿ, Fabrice Michel^o, Djamel Mokart^p, Philippe Montravers^q, Antoine Monsel^r, Saad Nseir^s, Jérôme Pugin^t, Antoine Roquilly^u, Lionel Velly^v, Jean-Ralph Zahar^{w,x}, Rémi Bruyère^y, Gérald Chanques^{v,z,aa}



^aService d'anesthésie réanimation, hôpital Nord, Aix-Marseille université, AP-HM, 13015 Marseille, France

^bCentre de réanimation médicale, hôpital St-Joseph, Clermont-Auvergne, AP-HM, 63000 Clermont-Ferrand, France

TRATAMIENTO EMPÍRICO NN

NO riesgo MRSA; NO elevado riesgo mortalidad

Uno de estos:

Piperacilina-Tazobactam 4g/8h
ó

Cefalosporinas

Cefepime 2g/8h
ó

Fluroquinolonas

Levofloxacin 750 mg/24h

RAM B-LACTÁMICOS:

Aztreonam

Riesgo MRSA; NO riesgo elevado mortalidad

Uno de estos:

Piperacilina-Tazobactam 4g/6h
ó

Cefalosporinas

Cefepime 2g/8h
ó

Fluroquinolonas

Levofloxacin 750 mg/24h
ó

Carbapenems

Meropenem 500mg/6h
Imipenem 1g/8h
+

Vancomicina 15mg/kg/12h

Linezolid 600mg/12h

ELEVADO RIESGO MORTALIDAD (necesidad VMI o criterios sepsis)

Dos de estos:

Piperacilina-Tazobactam 4g/8h
ó

Cefalosporinas

Cefepime 2g/8h
Ceftazidima 2g/8h
ó

Fluroquinolonas

Levofloxacin 750 mg/24h
ó

Carbapenems

Meropenem 500mg/6h
Imipenem 1g/8h
ó

Aminoglucósidos

Gentamicina 5-7mg/kg/24h
Amikacina 15-20 mg/kg/24h
Tobramicina 5-7 mg/kg/24h

NEUMONIA ASOCIADA A VM

PATÓGENOS MÁS FRECUENTES aislados en NAVM:

- P. Aeruginosa.
- MRSA.
- BGN entéricos.
- Acinetobacter baumannii



PREVENCIÓN

❖ Prevalencia bacterias MR (<20%): descontaminación digestiva selectiva (SDD) + profilaxis sistémica (máximo 5 días).

❖ **Promover VMNI** (sobre todo post-cirugía abdominal y COPD).

❖ Guiar SEDACIÓN y ANALGESIA (valoración diaria mediante escalas).

❖ Iniciar **NE PRECOZ** (primeras 4-8 h tras ingreso UCI).

STOP para traslados

❖ Control regular de la presión del manguito del TET.

❖ **ASPIRACIÓN SUBGLÓTICA** (cada 6-8 h).

❖ Elevar cabecero cama 45°.

Systematic Review and Meta-Analysis

Medicine

OPEN

Use of noninvasive ventilation at the pulmonary infection control window for acute respiratory failure in AECOPD patients

A systematic review and meta-analysis based on GRADE approach

Li Peng (MD)^{a,b}, Pang-Wei Ren (MD)^b, Xue-Ting Liu (MD)^b, Chao Zhang (MD)^c, Hong-Xia Zuo (MD)^d,
De-Yong Kang (MD, PhD)^b, Yu-Ming Niu (MD, PhD)^a

RESEARCH

CMAJ

Noninvasive ventilation as a weaning strategy for mechanical ventilation in adults with respiratory failure: a Cochrane systematic review

Karen F A Burns MD MSc, Maureen D Meade MD MSc, Azra Premji MSc BRT, Neil K J Adhikari MDCM MSc

Dos metaanálisis han evaluado el impacto de la VMNI como medio de destete rápido en la incidencia de VAP.



- **MORTALIDAD**
- **Fracaso ex-IOT**
- **Incidencia NAVM**

NO RECOMENDADO

- Traqueotomía temprana sistemática (<7 d).
- Administración probióticos y/o sinbióticos.
- Cambio temprano sistemático del humidificador.
- Alimentación enteral postpilórica.
- Uso sistemas de aspiración cerrados en TET.
- Uso profiláctico de ATBs nebulizados.

TRATAMIENTO EMPÍRICO NAVM

Gram - con actividad anti pseudomona

Piperacilina-
Tazobactam 4g/6h

Cefalosporinas

Cefepime 2g/8h
Ceftazidima 2g/8h

Carbapenems

Imipenem 500mg/6 h
Meropenem 1-2/6-8h

Gram - con actividad anti pseudomona

Fluorquinolonas

Levofloxacino 750 mg/24h
Ciprofloxacino 400mg/8h

Aminoglucósidos

Amikacina 15-20mg/24h
Gentamicina 5-7 mg/24h
Torra mi Inma 5-7mg/24h

Polimixinas

Colistina 5mg/kg iv (dosis carga) seguida 2,5 mg/kg/12h.

Gram + con actividad MRSA

Glicopéptidos

Vancomicina 15mg/kg/8h

Linezolid 600mg/8-12h

PUNTUALIZACIONES

- ❖ **COBERTURA MRSA:** antibióticos por vía intravenosa durante los 90 días previos, estancia en UCI donde se desconoce la prevalencia de MRSA o es $> 20\%$.
- ❖ **Si se omite la cobertura de MRSA**, el régimen de antibióticos debe incluir cobertura para MSSA.
- ❖ Si el paciente tiene factores que aumentan la probabilidad de infección por gramnegativos, se recomiendan 2 agentes antipseudomonales.
- ❖ Si el paciente tiene una enfermedad pulmonar estructural que aumenta el riesgo de infección por gramnegativos (es decir, bronquiectasias o fibrosis quística), se recomiendan 2 agentes antipseudomonales.

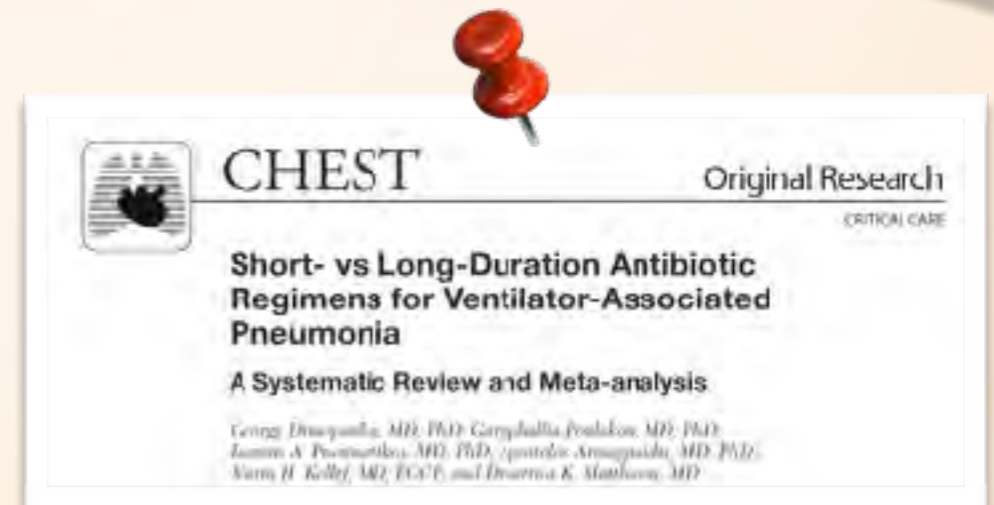
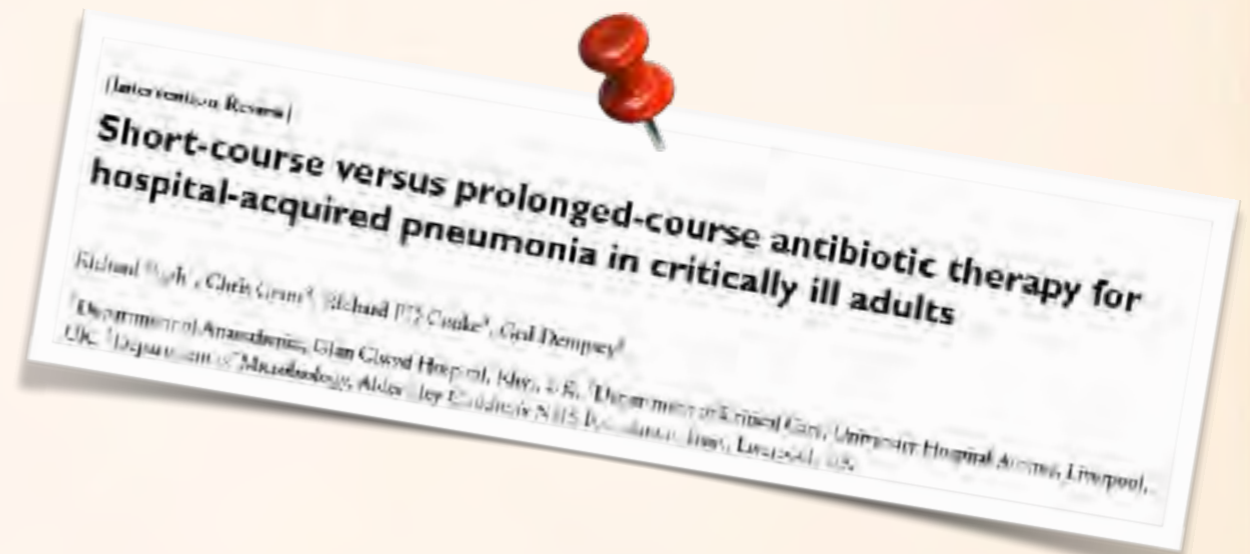
¿CUÁNTO TIEMPO DE ANTIBIOTERAPIA?

7 DÍAS

Los ciclos cortos de antibióticos (7-8 días) aumentaron los días libres de antibióticos y disminuyeron la incidencia VAP recurrente debido a patógenos MDR en comparación con cursos largos de antibióticos (10-15 días).

NO hubo diferencias en la mortalidad, la neumonía recurrente, el fracaso del tratamiento, la duración de la hospitalización o la duración de la ventilación mecánica

¡OJO! Existen situaciones en las que puede estar indicada una duración más corta o más prolongada, según la mejoría de los parámetros clínicos, radiológicos y de laboratorio.



¿SE TRATAN LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE VAT?

- ❖ **Traqueobronquitis asociada a ventilación (VAT)**: Se ha definido como fiebre sin otra causa reconocible, con producción de esputo nueva o aumentada, cultivo positivo ($> 10^6$ UFC / ml) y sin evidencia radiográfica de neumonía.

Research

Open Access

Effect of ventilator-associated tracheobronchitis on outcome in patients without chronic respiratory failure: a case-control study

Saad Nseir¹, Christophe Di Pompeo², Stéphane Soubrier¹, Hélène Lenci³, Pierre Delour³, Thierry Onimus¹, Fabienne Saulnier¹, Daniel Mathieu³ and Alain Durocher¹

Research

Open Access

Antimicrobial treatment for ventilator-associated tracheobronchitis: a randomized, controlled, multicenter study

Saad Nseir^{1,2}, Raphaël Favory¹, Elsa Jozefowicz³, Franck Decampa⁴, Florent Dewavrin⁵, Guillaume Brunin⁶, Christophe Di Pompeo², Daniel Mathieu¹, Alain Durocher^{1,2} for the VAT Study Group

***Varios estudios observacionales compararon a pacientes con VMI con VAT que recibieron ATBs frente a los que no. El tratamiento con ATBs se asoció con una menor duración de la VMI; sin embargo, no se encontraron diferencias significativas para la mortalidad o la duración de la estancia en la UCI*



NO hay evidencia para iniciar tratamiento antibiótico empírico

OJO!

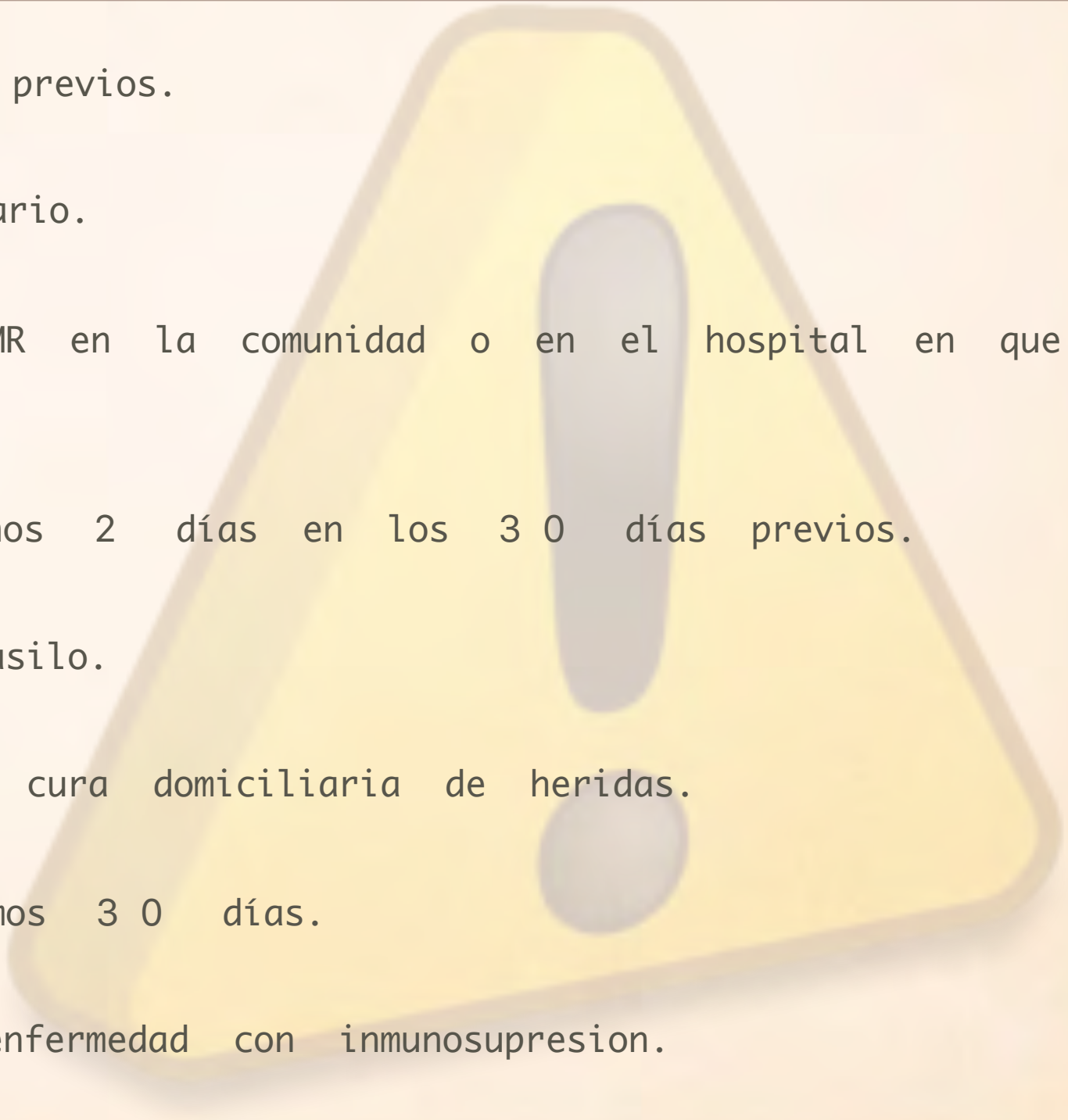
Dada escasa sensibilidad de las radiografía de tórax portátiles SE RECOMIENDA que en presencia de nuevos signos respiratorios de infección (mayor cantidad de esputo purulento) + signos sistémicos de infección + empeoramiento de la oxigenación y/o el aumento de los ajustes del respirador, debe considerarse la ATBterapia.

NEUMONÍA POR MICROORGANISMOS MR

Resistente a 2 o más GRUPOS DE ANTIMICROBIANOS

- ❖ P. AERUGINOSA ES LA 1º ETIOLOGIA DE LA NAVM, Y CON FRECUENCIA MR. ** EL 50% SON RESISTENTES A CARBAPENEMS.
- ❖ A. BAUMANII HA SIDO LA 3º CAUSA DE NAVM. ** EL 85% SON RESISTENTES A CARBAPENEMS.
- ❖ MRSA EN LA 6º CAUSA DE NAVM.
- ❖ NAVM POR K. PNEUNOMIAE BLEE + POCO FRECUENTE PERO DE INCIDENCIA CRECIENTE.

FACTORES DE RIESGO PATÓGENOS MR

- ATBterapia en los 30 días previos.
 - >5 días de ingreso hospitalario.
 - Alta frecuencia de gérmenes MR en la comunidad o en el hospital en que se encuentre el paciente.
 - Hospitalización durante al menos 2 días en los 30 días previos.
 - Procedencia de residencia o asilo.
 - Tratamiento domiciliario iv o cura domiciliaria de heridas.
 - Diálisis crónica en los últimos 30 días.
 - Tratamiento inmunosupresor o enfermedad con inmunosupresión.
- 



Factores de riesgo para los microorganismos especiales

***Staphylococcus aureus* meti-R (SARM)**

Antecedente de colonización por SARM

Prevalencia de SARM en el hospital >10%

Si cumple 2 o más criterios

Ingreso en el último año o procedencia de residencia geriátrica o centro sociosanitario

Tratamiento con quinolona en los 6 meses previos

Más de 65 años

Se halla en programa de diálisis

Pseudomonas aeruginosa

En pacientes hospitalizados durante tiempo prolongado con antibioterapia, especialmente en Cuidados Intensivos. Si la infección es comunitaria deberá considerarse en pacientes con inmunodeficiencia grave o en inmunocompetentes con 2 o más de los siguientes criterios

Más de 90 años

Antibioterapia en el mes anterior

Presencia de catéter venoso central

Catéter urinario

Betalactamasa de espectro extendido (BLEE)

Cateterismo urinario, tratamiento previo con cefalosporinas y/o quinolonas en los 2 meses previos, colonización previa conocida

Candidiasis

Pacientes con nutrición parenteral, cirugía abdominal reciente, antibióticos previos, colonización múltiple, catéter venoso femoral



NAVM POR P. AERUGINOSA

BGN no fermentador aerobio

- **Patógeno más común (21%) de la NAVM.**
- Más frecuente NAVM tardía (> 7 d).
- Aumento incidencia en pacientes con **EPOC muy evolucionado (FEV1 < 30).**
- MORTALIDAD NAVM y bacteriemia por P. Aeruginosa ELEVADA (25-40%).

ALTA TASA DE RESISTENCIA frente a los principales ATBs.

FR

- Estancia hospitalaria prolongada
- Ventilación Mecánica
- Estancia en residencias de ancianos
- Uso previo de ATBs (+ cefalosporinas 3ºG, fluoroquinolonas y aminoglucosidos)



NAVM POR P. AERUGINOSA

TRATAMIENTO

❖ MONOTERAPIA con B-lactámicos a dosis altas.

Empiric antibiotic therapy for suspected ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials

NA Aaris, JN Hancock, D Heyland, RS McLeod, and JC Marshall.

Review published: 2008

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Impact of adequate empirical combination therapy on mortality from bacteremic *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia

So-Youn Park¹, Hyun Jung Park¹, Sung Mi Myun¹, Sihho Park¹, Yang Pil Chang¹, Mi-ha Kim², Sung-Han Kim¹, Sang-Oh Lee³, Yang-Soo Kim¹, Jun-Uk Won¹, and Sang-Il Cho^{1*}

¡ ¡ IGUAL DE EFICAZ QUE TRATAMIENTO
COMBINADO !!

Sólo como
pauta EMPÍRICA

OJO! Piperacilina/Tazobactam o Meropenem en pciv
MEJORA RESULTADOS clinicos frente dosis periódicas.

P. Aeruginosa MR: Colistina IV +/- inhalatoria

NAVM POR P. AERUGINOSA

TRATAMIENTO

COLISTINA

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Adjunctive aerosolized colistin for multi-drug resistant gram-negative pneumonia in the critically ill: a retrospective study

Neha M. Joshi^{1†}, Charles H. Cook^{2†}, Karl L. Meunt^{3†}, Stanislaw T. Scawicki^{4†}, Linn Nilrabeé^{5†}, Heather A. Personett^{6†}, Garrett E. Schiavone^{7†}, Heather M. Arnold^{8†} and Dale V. Murchy^{9†}

MAJOR ARTICLE

What Is the Efficacy and Safety of Colistin for the Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia? A Systematic Review and Meta-Regression

Diana E. Floresca,¹ Feng Guo,² Megan A. McGowan,³ Georina Miranda,⁴ Paul D. Fry,⁵ and A. G. Kallif⁶

¹Infectious Diseases Division, ²BioStatistics Department, ³Department of Pharmaceutical and Health Care and ⁴Pharmacy Microbiology Examiners.

NO se sugiere como terapia de primera línea para la VAP causada por el organismo gramnegativo MDR. **ALTERNATIVA UNA VEZ RESULTADOS DE RESISTENCIAS.**

La colistina en aerosol podría ser una opción alternativa para el tratamiento de pacientes con VAP (alcanza una alta concentración en el tracto respiratorio al tiempo que evita los efectos sistémicos)

A partir de los datos publicados, parece que la colistina en aerosol podría reducir el crecimiento bacteriano del esputo y mejorar los resultados microbiológicos.

La dosis óptima de colistina en aerosol para maximizar el efecto sobre el resultado clínico y microbiológico aún no se ha determinado.

NEUMONÍA ADQUIRIDA POR S. AUREUS METICILIN RESISTENTE (MRSA)

Cocos GRAM + catalasa y coagulasa positivo

Globalmente entre el 30% y 40% de los S. aureus aislados en UCI son resistentes a la meticilina, con amplias diferencias entre centros

- La NAVM es la infección más frecuente producida por MRSA en UCI.
- **MRSA Hospitalario (MRSA-H)** Gen *mecA* integrado en el ADN cromosómico bacteriano (*SCCmec*) es el responsable de la resistencia a la meticilina.

MRSA-H suele ser resistente a múltiples antibióticos distintos de los betalactámicos.

MRSA comunitario (MRSA-CO) se asocia a infecciones de piel y partes blandas o a infecciones invasivas, especialmente neumonías necrotizantes.



Habitualmente sensible a múltiples antibióticos no betalactámicos (quinolonas, tetraciclinas, clindamicina, cotrimoxazol, gentamicina) .

FACTORES DE RIESGO MRSA

- La colonización de las fosas nasales (más frecuente en personal sanitario, enfermos en diálisis, diabéticos, ADVP, VIH y pacientes con enfermedades dermatológicas crónicas)
- Administración previa de antibióticos (en especial quinolonas)
- Hospitalización previa, ser portador de catéter vascular
- Edad avanzada
- Ingresos en centros de larga estancia
- Hemodiálisis
- Contacto con enfermos colonizados e infectados
- Heridas abiertas
- Ingreso en UCI.

OPCIONES TERAPÉUTICAS

En la NAVIM, y probablemente en otras infecciones graves por MRSA, linezolid es el tratamiento de elección y vancomicina el tratamiento alternativo.

**es eficaz en el tratamiento de la neumonía y de las infecciones de piel y partes blandas, pero hay que ser prudentes en bacteriemias o endocarditis debido a su efecto bacteriostático.

lunes, 13 de febrero de 2012

ESTUDIO ZEPHYR: Linezolid en el tratamiento de pacientes con neumonía nosocomial causada por Staphylococcus aureus resistente a meticilina.

EL USO DE COMBINACIONES ANTIBIÓTICAS EN INFECCIONES POR MRSA AÚN NO TIENE SUFICIENTE RESPALDO.

CEFTAROLINA



NEUMONÍA ADQUIRIDA POR ACINETOBACTER BAUMANII

BGN no fermentador anaerobio

Ha llegado a ser la **tercera causa de NAVM**, aunque con grandes diferencias entre centros.

Ha desarrollado resistencia a los antimicrobianos de forma fácil y muy rápida.

El 85% de los aislamientos clínicos de *A. baumannii* en muestras procedentes de pacientes en UCI son resistentes a carbapenems

La NAVM es la infección más frecuente que ocasiona *A. baumannii* en los pacientes críticos.

Factores asociados a Infección por <i>A. baumannii</i> en general	Factores asociados a resistencia a Carbapenems,	Factores asociados al desarrollo de bacteriemia nosocomial	Factores asociados al desarrollo de NAVM
<ul style="list-style-type: none">• Antibiótico previo• Duración estancia en UCI• Pacientes médicos• Pacientes traumáticos• Presión de colonización• Infecciones previas• APACHE II elevado• Ventilación mecánica	<ul style="list-style-type: none">• Hospital > 500 camas• Tratamiento antibiótico previo• Catéter urinario• Cirugía• Uso previo de Carbapenems	<ul style="list-style-type: none">• Inmunosupresión• Ingreso no programado• Insuficiencia respiratoria como causa de ingreso• Ventilación mecánica• Neumonía causada por <i>A.baumannii</i>• Sepsis previa• Índice de procedimientos invasivos• Tratamiento antibiótico previo (cefalosporinas)	<ul style="list-style-type: none">• Traumatismo craneoencefálico• Neurocirugía• SDRA• Aspiración• Tto antibiótico previo

NEUMONÍA ADQUIRIDA POR ACINETOBACTER BAUMANII

La **mortalidad de los pacientes con NAVM por A. baumannii varía entre el 33% y el 70%** y aunque la mortalidad atribuible a la infección es difícil de establecer en estos pacientes por su elevada comorbilidad, **se ha demostrado que el tratamiento inapropiado de las infecciones graves es un factor independiente de mal pronóstico.**

Conocer sensibilidades locales.

INICIO PRECOZ

Tratamiento recomendado:

Desescalar a menor espectro posible

Tratar MINIMO 14d

Retirada de dispositivos y catéteres



A.baumannii sensible a Carbapenems.

- Ampicilina/Sulbactam
- Meropenem
- Imipenem

A.baumannii panresistente(Sólo sensible a colistina)

- Primera Opción: Colistina iv . Considerar colistina inhalada si NAVM
- Alternativas terapéuticas a considerar: Colistina + Rifampicina o Imipenem + Rifampicina ó Tigeciclina

NEUMONÍA ADQUIRIDA POR ACINETOBACTER BAUMANII

Epidemiol. Infect. (2013), 141, 1214–1222. © Cambridge University Press 2012
doi:10.1017/S095026881200194X

Colistin vs. the combination of colistin and rifampicin for the treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia

Colistin against colistin-only-susceptible *Acinetobacter baumannii*-related infections: Monotherapy or combination therapy?

F Simsek¹, H Gedik¹, MT Yildirmak¹, NE Iris¹, A Türkmen², A Ersoy², M Ersöz¹, A Gücüyener¹

¹ Department of Infectious diseases and Clinical Microbiology, Ministry of Health Okmeydanı Training and Research Hospital, Istanbul, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sisli-Istanbul, Turkey

² Department of Anaesthesiology and Reanimation, Ministry of Health Okmeydanı Training and Research Hospital, Istanbul, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sisli-Istanbul, Turkey

NO encontraron diferencias en la mortalidad, la duración de la estancia en la UCI o la respuesta clínica cuando se comparó ampicilina-sulbactam, imipenem y colistina intravenosa sólo o combinada con rifampicina.



CONSEJO: Los carbapenémicos y la ampicilin-sulbactam son preferibles debido a los menores efectos secundarios. La colistina debería reservarse para las especies de *Acinetobacter* MR debido al riesgo de nefrotoxicidad.

BACILOS GRAM - PRODUCTORES B-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (ESBL-BLEE)

El mecanismo de resistencia más extendido entre los BGNs es la **producción de betalactamasas**

BLEE son enzimas codificadas por plásmidos, inhibidas por inhibidores de β -lactamasas de serina (ác. clavulánico, tazobactam, sulbactam), que **causan resistencia a los β -lactámicos de uso clínico, excepto cefamicinas y carbapenems.**

Son capaces de hidrolizar a las cefalosporinas de 3a G y a monobactámicos.

NO son activas frente a cefamicinas o carbapenems

Los tipos más frecuentes son el **TEM** y el **SHV** (hidrolizan mejor la ceftazidima), el **CTX-M** (hidroliza mejor la cefotaxima e, incluso, el cefepime) o el **OXA**

También se pueden encontrar betalactamasas de la familia **AmpC** que, al espectro de las BLEE, añaden la capacidad de hidrolizar las cefamicinas y de resistir a los inhibidores de betalactamasas.

BACILOS GRAM - PRODUCTORES B-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (ESBL-BLEE)

La **producción de BETALACTAMASA TIPO carbapenemasas** entre las enterobacterias es todavía rara aunque cada vez más frecuente.

Resisten la acción de los inhibidores de betalactamasas e hidrolizan cefalosporinas de 3a, cefamicinas, cefepime, carbapenems y, ocasionalmente, monobactámicos.

TRES CLASES (A, B, D): Las clases A y D son serin-carbapenemasas. La clase B es conocida como metalo-betalactamasas, con dos subtipos (IMP y VIM). La carbapenemasa KPC (clase A) es una de las más frecuentes.

K. PNEUMONIAE

E.COLI

La NAVM es poco común aunque con incidencia creciente

La mortalidad de las infecciones graves por enterobacterias BLEE + en pacientes ingresados en UCI es superior al 50%.

BACILOS GRAM - PRODUCTORES B-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (ESBL-BLEE)

NN / NAVM debido a bacilos gramnegativos productores de BLEE,

recomendamos que la elección de un antibiótico para la terapia definitiva (no empírica) se base en los resultados de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana y los factores específicos del paciente (recomendación fuerte, muy baja calidad evidencia).

ELECCION LOS CARBAPENÉMICOS o B-LACTÁMICOS con INHIBIDORES BETALACTAMASAS

Los pacientes colonizados (se da particular importancia al tracto gastrointestinal) y las manos del personal sanitario son claves para la transmisión de las cepas BLEE(+).

En los **brotes nosocomiales de las enterobacterias BLEE(+)**, especialmente por *K. pneumoniae*, la modificación de la política antibiótica, restringiendo, en particular, el uso de cefalosporinas de amplio espectro, es particularmente eficaz.

CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM

CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM

**GRACIAS POR VUESTRA
ATENCIÓN.**

