

INFECCIONES TRACTO URINARIO

Reyes Pascual
Servicio de Medicina Interna
Hospital de Elda

CASO I

- Paciente de 28 años embarazada de 12 semanas, asintomática. En análisis de orina se detecta leucocituria y en urocultivo se aislan > 100.000 colonias de *E. Coli*. ¿Qué debemos hacer?
 - A) Repetir el urocultivo.
 - B) Iniciar tratamiento antibiótico.
 - C) Realizar una ecografía.
 - D) Nada pues se trata de una bacteriuria asintomática.

CASO I

- Se repetió el urocultivo que confirmó el hallazgo de > 100000 colonias de *E. Coli*. ¿Qué harías?
 - A) Nada pues sigue asintomática.
 - B) Tratamiento con cotrimoxazol durante 7 días.
 - C) Tratamiento con amoxicilina-ac. Clavulánico durante 7 días.
 - D) tratamiento con fosfomicina en monodosis.

CASO II

- Paciente de 67 años con antecedentes de DM e HTA de larga evolución.
- Cardiopatía isquémica diagnosticada hace 2 años.
- Incontinencia urinaria e ITU de repetición en los últimos años.

CASO II

- Ingresada seis meses antes por sepsis de origen urinario por *E. coli* que requirió ingreso en UCI.
- En una revisión rutinaria en consultas se detecta leucocituria y en urocultivo se aísla *E. coli*. Niega síntomas urinarios

¿CUAL SERIA SU ACTITUD?

TRATAMIENTO DE LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

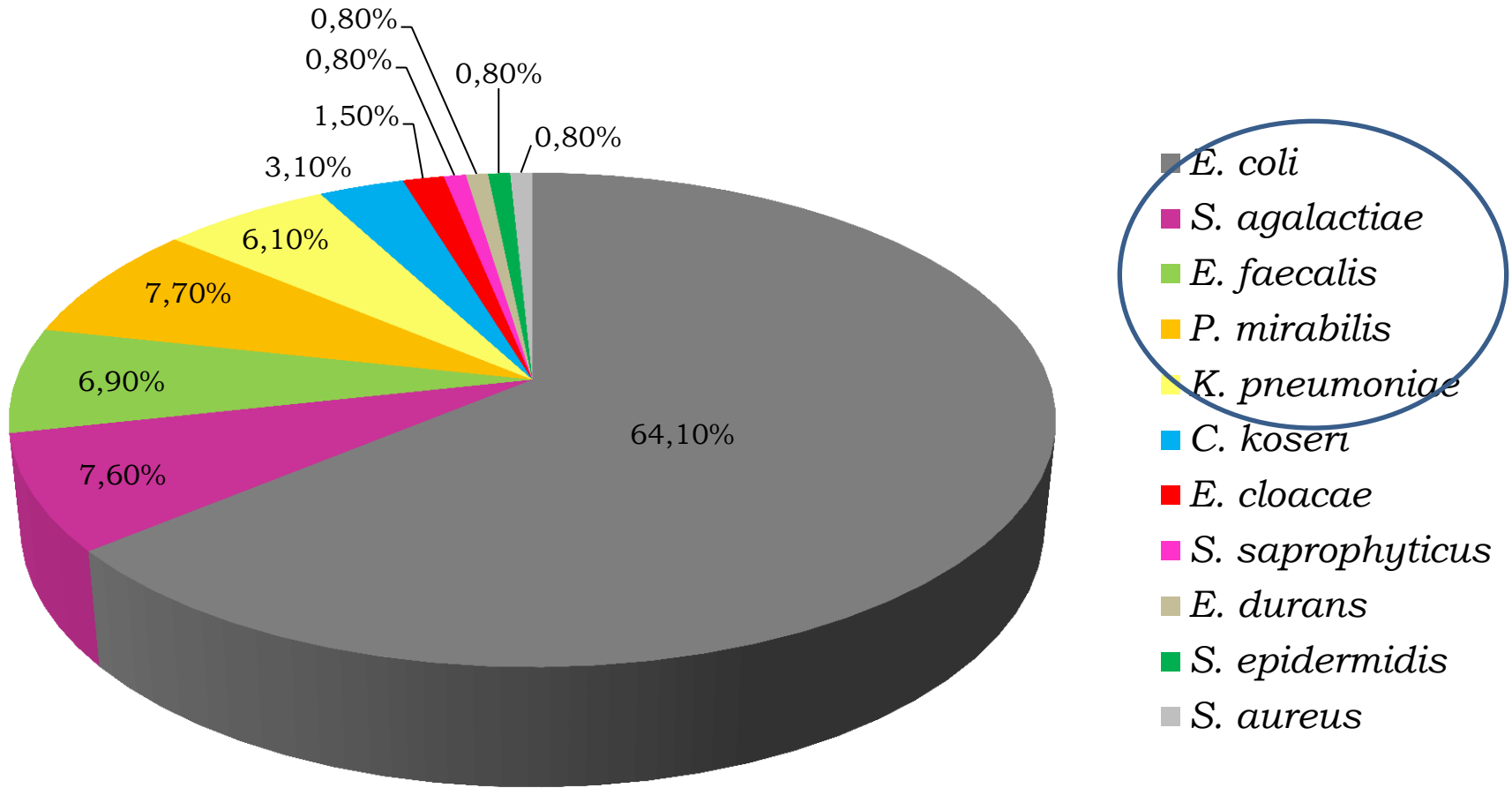
No tratar en pacientes con sonda permanente.

Tratar en:

- Niños < 5 años con reflujo vesicouretral.
- Embarazadas.
- Enfermos sometidos a cirugía o manipulación de la vía urinaria.
- Transplantado renal.
- Algunos pacientes con anomalías urológicas.
- Inmunosupresión.
- Bacteriuria persistente después de intervención urológica o de retirar la sonda urinaria (un solo intento)
- ¿Infección por *Proteus*?
- Tratar durante ¿7 días? según antibiograma.

PRINCIPALES MICROORGANISMOS IMPLICADOS EN LA BA DE LA EMBARAZADA

% MICROORGANISMOS BA EMBARAZADA

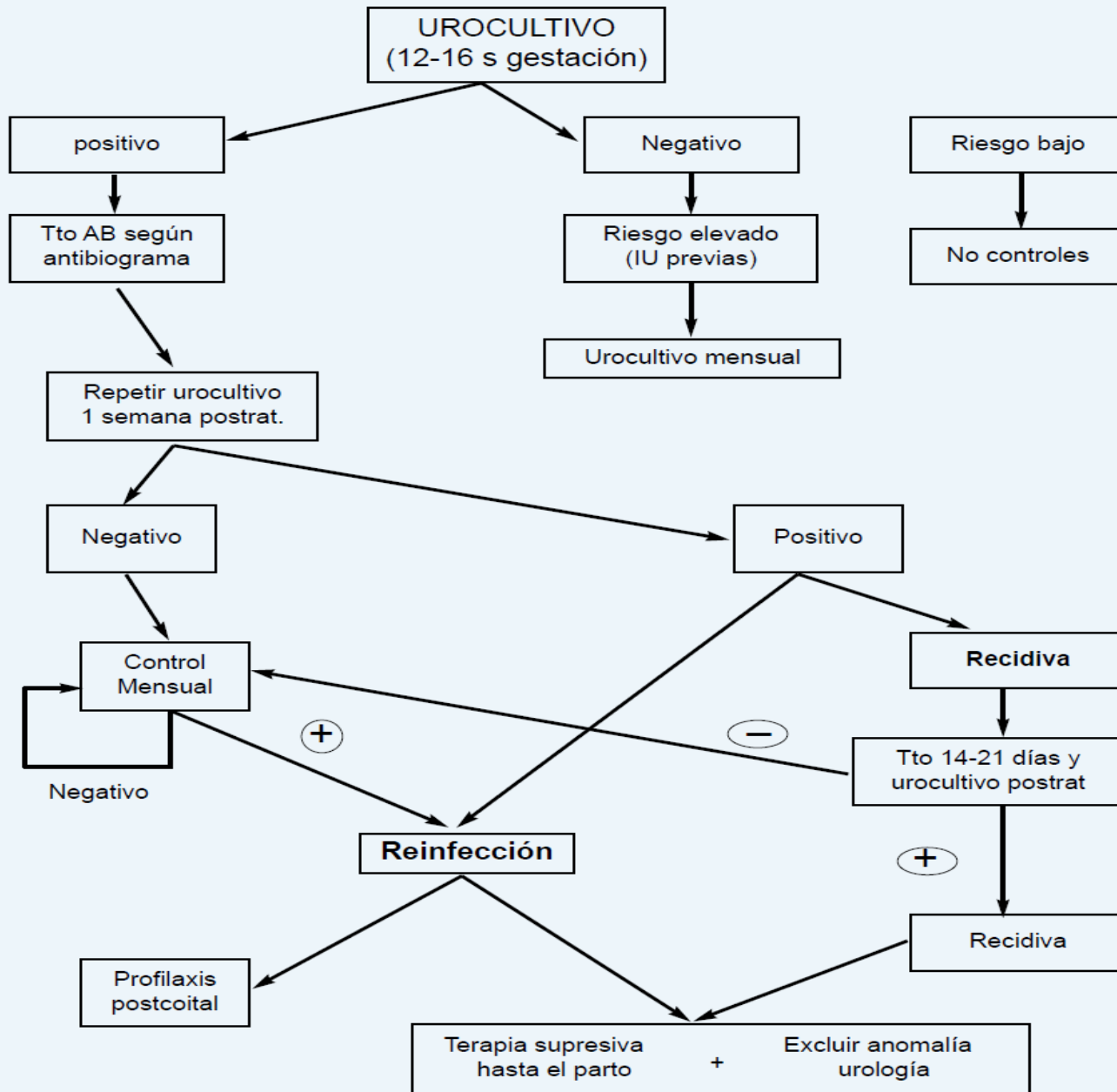


RECOMENDACIONES

■ MUJERES EMBARAZADAS:

■ Urocultivo 12-16 semanas de gestación

- URC pre y postratamiento.
- **Fosfomicina-trometamol (3 g/1día): tto elección en nuestro medio**
- Pautas de 7 días:
 - Amoxicilina-ac clavulámico 500 mg/8 h
 - Cefuroxima axetilo 250 mg/12 h
 - Cefalexima 250 mg/6 h.
 - Nitrofurantoina 100 mg/8 h
 - TMT/SMX 320-1600/12 h . No en 3º trimestre.



BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

	ANTIBIOTICO	DOSIS	Duración tto (días)	Coste/día
BA aislada	Fosfomicina-trometamol	3 g/día	1 tto elección en nuestro medio	6,11 €
	Norfloxacino ⁽¹⁾	400 mg/12h	7	
	Ciprofloxacino ⁽¹⁾	250 mg/12h	7-10	
	Ofloxacino ⁽¹⁾	200 mg/12h	7-10	
	Trimetoprim ⁽³⁾	100 mg/12h	7-10	
	Cotrimoxazol ⁽⁴⁾	160/800 mg/12h	7-10	0.16 €/día*
	Amoxicilina/clavulánico	500 mg/8h ⁽²⁾	7-10	0.96 €/día*
	Ampicilina	375 mg/8h	7-10	
	Cefuroxima	250 mg/12 h	7-10	
	Cefixima	400 mg/día	7-10	
	Ceftibuteno	400 mg/día	7-10	
	Nitrofurantoína	50 mg/6h	7-10	
recidiva	Amoxicilina/clavulánico	250 mg/8h ⁽²⁾	14-21 días. Profilaxis antibiótica hasta el parto si persiste BA	0.48 €/día*
	Cefixima	400 mg/24h		1.42 €/día*
	Ceftibuteno	400 mg/24h		
	Cefuroxima-axetilo	500 mg/12 h		3.2 €/día*
reinfección	Cefalexina	250 mg/día	profilaxis antibiótica hasta el parto	
	Nitrofurantoína ⁽⁵⁾	50-100 mg/día		
	Cotrimoxazol ⁽⁴⁾	80/400 mg/día		0.16 €/día*
profilaxis postcoital	con los mismos antibióticos			

CASO III

- Mujer de 25 años con disuria y polaquiritia desde hace 2 días

¿Pedirías alguna prueba?

Sedimento de orina

Urocultivo

Estudios de imagen

Exploración ginecológica

¿Tratarías?

Empíricamente

Según urocultivo

¿Qué fármaco?

¿Cuánto tiempo?

¿Urocultivo de control?

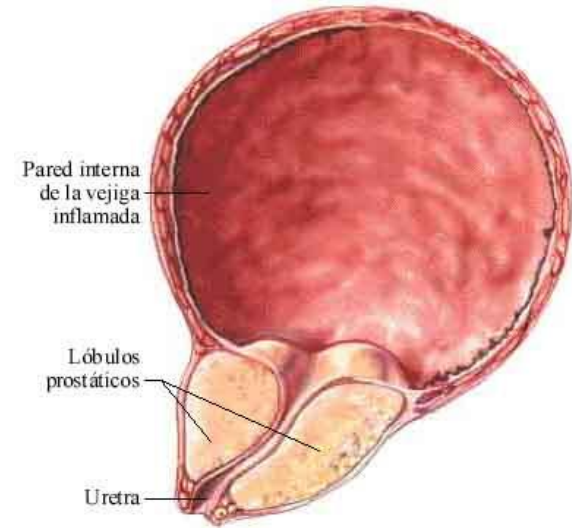
Planteamiento diagnóstico

a) Cistitis. Cursa con piuria y urocultivo positivo (> de 100 UFC/ml).

b) Uretritis infecciosa. Piuria, urocultivo negativo. Sospechar en pacientes con enfermedad de transmisión sexual en la pareja, promiscuidad sexual, cambio reciente de pareja o ausencia de respuesta al tratamiento de la cistitis.

c) Uretritis traumática. Piuria y urocultivo negativo.

d) Vaginitis. Ausencia de piuria (puede detectarse si la muestra de orina esta mal recogida; en esta situación suelen observarse además células epiteliales). Sospechar si flujo vaginal.



Dx de cistitis: detección de piuria

- Esterasa leucocitaria: (S=90%, E=95%)
- Recuento de leucocitos en cámara
 - > 10 leucocitos/mm³ de orina no centrifugada
- Examen de sedimento:
 - Más de 5 leucocitos/campo (x40) en orina centrifugada

En los dos últimos casos, la S es superior al 95% en pacientes con cistitis. Su ausencia cuestiona el diagnóstico de ITU

Falsos (-): proteinuria > 500 mg/dL, presencia gentamicina o cefalexina en orina en orina

Tira reactiva orina

- Nitritos (+): específica (> 90%) y poco sensible (50%).

No poseen nitratorreductasa: Cocos GP, *Pseudomona*, *Acinetobacter*, *Candida*

- Hematuria en 50% de cistitis
- Ph alcalino: sospechar gérmenes productores de ureasa

Falsos negativos:

Densidad de microorganismos baja

Permanencia de la orina en vejiga < 4 horas

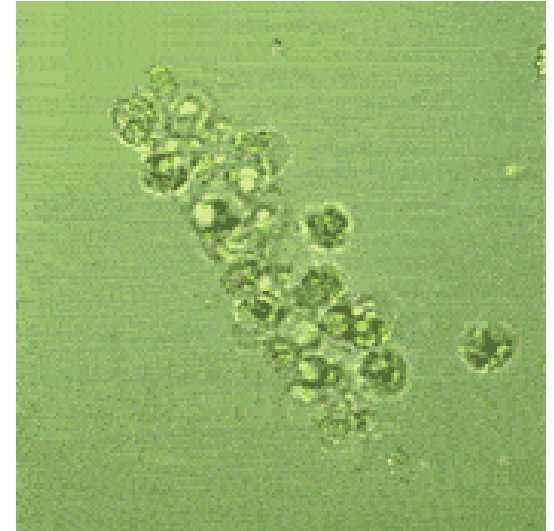
Infección por: Cocos gram positivos, *Pseudomonas*,

Acinetobacter Candida Etc.



Sedimento de orina

- Más laboriosa que tira reactiva
- La bacteriuria con cilindros leucocitarios sugiere PN o nefritis intersticial

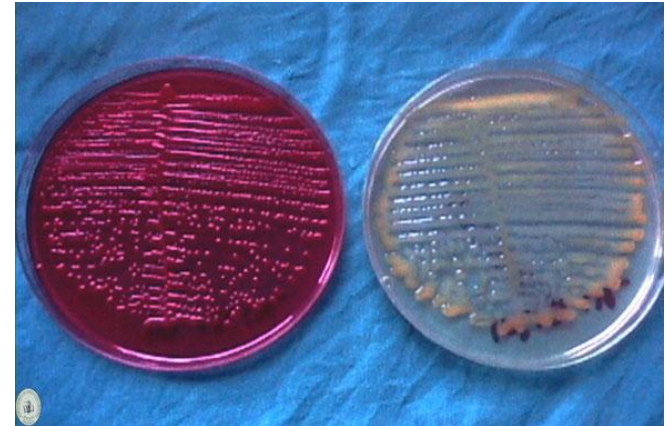


Falsa bacteriuria en mala técnica recogida o muestra
Permanece mucho tiempo a temperatura ambiente

Gram: 1 o más bacterias/campo correlaciona > 100.000
UFC

Indicaciones del urocultivo

- No todas las ITU requieren la práctica sistemática del urocultivo. Sobre todo en atención primaria.
- **En la cistitis no complicada en mujeres jóvenes**, se recomienda el estudio de la **piuria**. En caso de positividad ,se prescribe tratamiento antibiótico empírico según epidemiología y resistencias



Urocultivo

- Recomendada en **PNA, ITU complicadas y ITU recurrente** (excepto relacionada con el coito)
- Monomicrobianas 90-95%
- Positivo ≥ 100.000 UFC
- **Positivo ≥ 1.000 UFC con clínica**
- ITU complicada:
 - clínica > 7 días,
 - Embarazo
 - niño menor de 5 años
 - inmunodepresión
 - diabetes
 - ITU en el mes previo
 - ITU por *Proteus*
 - alteración anatómica o funcional



CISTITIS. Etiología

ESPECIES BACTERIANAS MÁS AISLADAS EN DPTO 18	n	%
<i>Escherichia coli</i>	1682	62%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	234	9%
<i>Enterococcus Faecalis</i>	223	8%
<i>Proteus Mirabilis</i>	136	5%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	77	3%
<i>S. Aureus, S. epidermidis, S. Saprophyticus</i>	20,16,21	1%

CISTITIS. Sensibilidad antimicrobiana

ANTIBIÓTICO	E.coli	Klebsiella pneum	E. faecalis	Proteus	Pseudomonas aerug.
	% S	% S	% S	% S	% S
Ampicilina	62	100			
Amikacina	99	99	100	100	97
Amoxi-clav	94	97	100	99	
Aztreonam	97	99		99	94
ceftazidima	98	100		100	95
Cefotaxima	95	100		99	22
Cefazolina	90	96		89	
Ciprofloxacino	76	94	83	89	75
Cefepime	97	100		99	92
Cefuroxima	92	97		99	
Nitrofurantoina	98	67	100	1	
Fosfomicina	99	86		88	36
Gentamicina	93	100	80??	91	86
TMP-SMX	70	92		76	

CISTITIS. Sensibilidad antimicrobiana

ANTIBIÓTICO	E.coli	Klebsiella pneum	E. faecalis	Proteus	Pseudomonas aerug.
	% S	% S	% S	% S	% S
Imipenem	99	100		100	92
Piper-Tazobact	98	97		100	100
Tobramicina	94	99		96	96
Penicilina			100		
Rifampicina			73		
Streptomicina			61		
Tetraciclina			100		
Teicoplanina			100		
Vancomicina			99		

Sensibilidades de *E. coli* en urocultivos 2011

ANTIBIÓTICO	E.Coli (1560)
	% S
Ampicilina	36
Amikacina	100
<u>Amoxi-clav</u>	74
Aztreonam	
ceftazidima	90
Cefotaxima	90
Cefazolina	
Ciprofloxacino	71%
Cefepime	
Cefuroxima	81%
Nitrofurantoina	91%
<u>Fosfomicina</u>	96%
Gentamicina	91%
TMP-SMX	66%

ANTIBIÓTICO	E.coli
	% S
Imipenem	100%
Piper-Tazobact	89% (18)
Tobramicina	90%
Tigeciclina	98% (59)

Sensibilidades de *E. coli* BLEE en urocultivos 2011

ANTIBIÓTICO	<i>E.Coli</i> BLEE(147)
	% S
Ampicilina	0%
Amikacina	99%
Amoxi-clav	51%
Aztreonam	
ceftazidima	4%
Cefotaxima	4%
Cefoxitina	79%
Ciprofloxacino	21%
Ertapenem	100%
Cefuroxima	1%
Nitrofurantoina	79%
Fosfomicina	96%
Gentamicina	84%
TMP-SMX	45%

ANTIBIÓTICO	<i>E.coli</i>
	% S
Imipenem	100%
Piper-Tazobact	67% (18)
Tobramicina	90%
Tigeciclina	77% (59)

Tratamiento de la Cistitis

ANTIBIOTICO	DOSIS	Duración tto ⁽¹⁾ (días)
Fosfomicina-trometamol	3 g/día	1
Norfloxacino ⁽²⁾	400 mg/12h	3
Ciprofloxacino ⁽²⁾	250 mg/12h	3
Ofloxacino ⁽²⁾	200 mg/12h	3
Trimetoprim	100 mg/12h	3
Cotrimoxazol	160/800 mg/12h	3
Amoxicilina/clavulánico⁽³⁾	500 mg/8h⁽¹⁾	5
Ampicilina	375 mg/8h	5
Cefuroxima	250 mg/12 h	5
Cefixima	400 mg/día	5
Ceftibuteno	400 mg/día	3-5
Nitrofurantoína ⁽⁴⁾	50 mg/6h	7

- (1) Cistitis aislada en el **varón**: tratar durante 7-10 días el primer episodio y 14 días las recurrencias. Prolongar el tto de la cistitis en la mujer 7-10 días en los casos citados en el texto. (2) Evitar quinolonas salvo en el varón. (3) Referidos a amoxicilina. (4) Evitar tratamientos prolongados por riesgo de toxicidad pulmonar.

Table 4. Treatment Regimens and Expected Early Efficacy Rates for Acute Uncomplicated Cystitis

Drug (dosage)	Mean percentage (range)			
	Estimated clinical efficacy ^{ab}	Estimated microbiological efficacy ^b	Common side effects	References
Nitrofurantoin monohydrate/macrocrystals (100 mg twice daily for 5–7 days)	93 (84–95)	88 (86–92)	Nausea, headache	[36, 37, 39]
Trimethoprim-sulfamethoxazole (160/800 mg twice daily for 3 days)	93 (90–100)	94 (91–100)	Rash, urticaria, nausea, vomiting, hematologic	[36, 37]
Fosfomycin trometamol (3 g single-dose sachet)	91	80 (78–83)	Diarrhea, nausea, headache	[39, 40]
Pivmecillinam (400 mg twice daily for 3–7 days)	73 (55–82)	79 (74–84)	Nausea, vomiting, diarrhea	[29, 43]
Fluoroquinolones (dose varies by agent; 3-day regimen) ^c	90 (85–98)	91 (81–98)	Nausea/vomiting, diarrhea, headache, drowsiness, insomnia	[35, 43, 44, 46–52]
β -lactams (dose varies by agent; 3–5 day regimen) ^d	89 (79–98)	82 (74–98)	Diarrhea, nausea, vomiting, rash, urticaria	[38, 52, 54]

Se aconseja prolongar el tratamiento durante **7-10 días** dado el elevado porcentaje de recidivas con las pautas más cortas en:

Niñas/os menores de 5 años.

Mujer embarazada

Insuficiencia renal

Inmunodepresión

Infección previa en el último mes

Clínica de más de una semana de evolución (mayor riesgo de pielonefritis)

Utilización de diafragmas o cremas espermicidas

Infección por *Proteus* spp

Anomalía anatómica o funcional de la vía urinaria

Realizar urocultivo de control postratamiento (1-2 semanas después) en estos casos.

Mujeres > 65 años 3 g de fosfomicina el 1º día y repetir otra dosis el 4º día
En el varón tratar 7-14 días

Table 2. Empirical Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis.*

Antimicrobial Regimen	Efficacy	Comments
First-line therapy		
Nitrofurantoin monohydrate macrocrystals, 100 mg twice daily for 5 days (with meals) [†]	Clinical efficacy of 5-to-7-day regimen: 93% (84 to 95%); a 3-day regimen appears to be less effective than longer regimens; minimal in vitro resistance to <i>E. coli</i>	Minimal ecologic adverse effects; avoid if pyelonephritis is suspected; common side effects include nausea, headache, and flatulence
TMP-SMX, 160 mg and 800 mg twice daily for 3 days [‡]	Clinical efficacy of 3-day TMP-SMX regimen: 93% (90 to 100%); similar efficacy with trimethoprim alone, 100 mg twice daily for 3 days [‡] ; avoid if resistance rate is greater than 20% or if exposure occurred within prior 3 to 6 mo	Probably fewer ecologic adverse effects than seen with fluoroquinolones; common side effects include nausea, vomiting, anorexia, rash, urticaria, hematologic complications, and photosensitivity
Fosfomycin trometamol (Monurol), 3-g sachet in a single dose [†]	Clinical efficacy: 91% based on a single, randomized trial, ²⁸ but fosfomycin appears to be less effective than TMP-SMX or fluoroquinolones ^{28,32} ; minimal in vitro resistance, but most laboratories do not test for resistance	Minimal ecologic adverse effects; avoid if pyelonephritis is suspected; common side effects include diarrhea, nausea, headache, and vaginitis
Pivmecillinam, 400 mg twice daily for 3 to 7 days	Clinical efficacy of 3-to-7-day regimens: 73% (55 to 82%); minimal in vitro resistance	Minimal ecologic adverse effects; avoid if pyelonephritis is suspected; common side effects include nausea, vomiting, and diarrhea; not available in United States
Second-line therapy		
Fluoroquinolones: ciprofloxacin, 250 mg twice daily for 3 days [‡] ; levofloxacin, 250 mg or 500 mg once daily for 3 days [‡]	Clinical efficacy: 90% (85 to 98%); minimal in vitro resistance, but prevalence in United States is rising; high prevalence of in vitro resistance in some regions of the world	Propensity for ecologic adverse effects; when possible, reserve for uses other than cystitis; common side effects include nausea, vomiting, diarrhea, headache, drowsiness, and insomnia
Beta-lactams (e.g., amoxicillin-clavulanate, cefdinir, cefaclor, and cefpodoxime-proxetil) for 3 to 7 days [†]	Clinical efficacy of 3-to-5-day regimens: 89% (79 to 98%); less effective than TMP-SMX or fluoroquinolones ^{28,32} ; few efficacy data on narrow-spectrum cephalosporins (e.g., cephalexin); avoid empirical amoxicillin or ampicillin	Probably fewer ecologic adverse effects than seen with parenteral broad-spectrum cephalosporins; common side effects include diarrhea, nausea, vomiting, rash, and urticaria

* Efficacy rates and ranges and antimicrobial recommendations are based on the Infectious Diseases Society of America guidelines.^{28,32} Cure rates should not necessarily be compared across agents, owing to differences among trials and varying local patterns of antimicrobial resistance. TMP-SMX denotes trimethoprim-sulfamethoxazole. The costs of these antimicrobial agents vary considerably; in general, TMP-SMX and ciprofloxacin are the least expensive, with nitrofurantoin and levofloxacin being relatively higher in cost and fosfomycin (nongeneric) and the beta-lactam regimens shown here being the most expensive.

[†] This regimen presents no clear risk to the fetus, on the basis of studies in animals, humans, or both (pregnancy category B).

[‡] Studies in animals have shown an adverse effect of this regimen on the fetus (pregnancy category C); use only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

Estrategias para la prevención

Consejos conductuales:

Abstinencia

Reducción de frecuencia de coitos

Evitar el uso de espermicidas

Micción tras el coito, ingesta de líquidos, evitar retención urinaria, limpieza de delante a atrás tras la defecación, evitar ropa interior apretada, evitar duchas vaginales

Mediadores biológicos

Jugo de arándanos, cápsulas o tabletas

Estrógenos tópicos

Bloqueadores de la adhesión (D-manosa)

Estrategias basadas en antimicrobianos para la prevención

Autodiagnóstico y autotratamiento

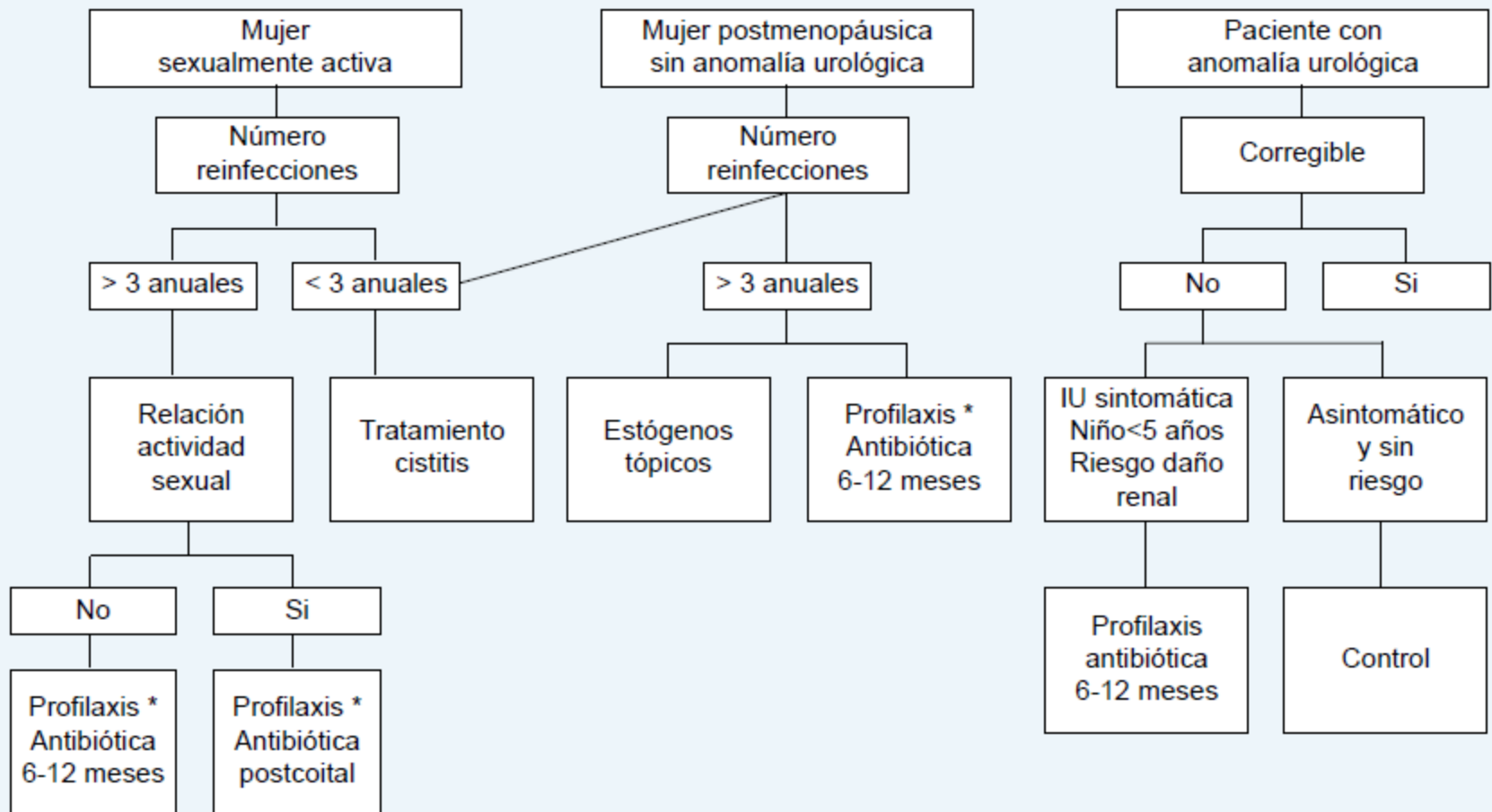
Utilizar antibiótico de primera línea. Obtener cultivos periódicamente antes del tratamiento para confirmar la presencia de ITU y sensibilidad a los antibióticos

Profilaxis antimicrobiana

Profilaxis poscoital con una dosis única de antibiótico tan pronto como sea posible tras el coito. Nitrofurantoina 50-100 mg, Cotrimoxazol 40/200 ó 80/400, cefalexina 250 mg. Excluir previamente bacteriuria con urocultivo negativo

Profilaxis antimicrobiana continua. Una dosis nocturna. Excluir previamente bacteriuria. Cotrimoxazol 40/200 mg (tres veces a la semana), cefalexina 125-250 mg, fosfomicina 3 g cada 10 días. Ciprofloxacino 125 mg muy eficaz pero no recomendable

Ojo si embarazo



CASO IV. HISTORIA ACTUAL

Paciente de 30 años previamente sana.
GAV: 1-0-1. Toma anticonceptivos orales

- 4 días antes de su ingreso comienza con dolor en fosa renal izquierda, continuo, de intensidad variable, molestias urinarias y náuseas sin vómitos.
- Acudió a urgencias etiquetada de CRU y enviada a su domicilio con espasmolíticos y AINES. Al día siguiente fiebre de 39°C, vómitos y persistencia de la sintomatología, motivo por el que acude. Última menstruación 15 días antes.

EXPLORACION

- Palidez cutáneo-mucosa. TA 110/70. T^a 40,2°C. Cabeza y cuello sin alteraciones. AC: 100 pm, rítmica. AP: normal.
- Abdomen: ligeramente doloroso a la palpación en trayecto ureteral izquierdo. PPR izquierda positiva.
- EE: sin alteraciones

ANALITICA

Leucos 18.130(90S, 3L, 6M), Hb 11,1, hto. 32,
VCM 81. PLT 227.000

- Urea 60 mg/dl, P.T. 5,11 gr/l, PCR 184, resto de bioquímica normal.
- Coagulación normal.
- Sist. orina: leucocituria y microhematuria.
Bacteriuria, proteínas 1 gr/l.

**¿QUE TRATAMIENTO EMPIRICO
INSTAURARIA?**

PIELONEFRITIS AGUDA

■ PNA SIN FR:

- *E. Coli* (>80%)
- *Klebsiella spp*
- *Proteus spp*
- *S. saprophyticus*

■ PNA CON FR:

- *E. Coli* productor de betalactamasas
- *Klebsiella* productora de betalactamasas
- *Pseudomona aeruginosa*
- *Enterococcus spp.*
- *S. aureus*
- Estreptococo grupo B
- *Cándida spp*
- Polimicrobiana

Patógenos aislados en las PNA ingresadas en el hospital de Elda

- De un total de 128 pacientes ingresados con el diagnóstico de PNA, se obtuvieron 83 urocultivos positivos en los que se aislaron:
 - ***E. Coli* en el 86,7%,**
 - *K pneumoniae* 2,4 %,
 - *P. mirabilis* 2,4%,
 - Enterococo 1,2%
 - Citrobacter koserii 1,2%
 - otras bacterias y hongos 3,6%,
 - polimicrobiana 2,4%.
 - 3 BLEEs

SENSIBILIDADES DE *E.coli* AISLADOS EN PNA

Antibiótico	Total muestra (n:128)	Hombres (n:25)	Niños < 14 (n:28)	Total mujeres (n:79)	Mujeres > 50 (n:28)	Mujeres < 50 (n:51)
Ampicilina	39,5%(49)	36%(9)	25.9%(7)	41,3%(31)	33,3%(9)	45,8%(22)
Amoxi--clavu	90,2%(111)	92%(23)	92.6(25)	92%(69)	88,9%(24)	93,8%(45)
Cefazol-Cefalex	91,1%(112)	92%(23)	93,1%(27)	94.7%(71)	85,2%(23)	100%(48)
Cefuroxima	91.9%(114)	96%(24)	96.4%(27)	94.7%(72)	85,2%(23)	100%(49)
Cefotaxima	95,2%(118)	100%(25)	100%(28)	96,1%(73)	88,9%(24)	100%(49)
Trimetro-sulfam.	71,2%(89)	80%(20)	67.9%(19)	67,1%51)	51,9%(14)	75.5%(37)
Fosfomic.	97,6%(122)	100%(25)	100%(27)	100%(76)	100%(28)	100%(48)
Ciprofloxa.	85,6%(107)	92%(23)	92.6%(25)	85.5%(65)	71,4%(20)	93,8%(45)
Nitrofurán.	95,2%(119)	86,2%(25)	100%(27)	86,7%(72)	78,1%(25)	92,2%(47)

PIELONEFRITIS AGUDA

Paciente con PNA sin criterios de ingreso:

Ceftriaxona (1 gr iv/d)

Amox-Clav (2 gr iv/

Si alergia a β -lactámicos: Ciprofloxacino 200 mgr iv/12h



Vigilar durante 6-12 horas la respuesta a esta primera dosis parenteral y, si el paciente se mantiene estable, se continúa el tratamiento por vía oral de forma ambulatoria. De forma empírica en nuestro medio puede emplearse:

Cefixima (400 mg/24h)

Ceftibuteno (400 mg/24h)

Amox-Clav (875 mg/8h)

Cefuroxima (500 mg/12h)



Si alergia a penicilinas: Ciprofloxacino 500 mg/12h. Alternativa:
Gentamicina (240 im mg/d) o Tobramicina (300 mg im/d)

Adecuar según antibiograma

Paciente con PNA que requiere ingreso hospitalario.

El tratamiento debe administrarse por vía parenteral:

Cefotaxima(2 g iv/6h) o ceftriaxona(1 g iv/d)± AMG(3 d)

Amox-clav (1-2 g iv/8h) ± AMG (3 días)

Aztreonam (1-2 g iv/8h)

Aminoglucósidos indicados si: Shock séptico, alta sospecha de infección por *Pseudomonas*, asociado a penicilinas en el tratamiento de enterococo:

Repartidos en 2-3 dosis/día o dosis única diaria

- Si coco gram positivo: **ampicilina 1-2 gr iv/6h-8 h o amoxicilina-clavulánico 2g iv/8h**, con o sin un aminoglicósido.

Tras la defervescencia (habitualmente 48-72 horas: afebril, mejoría clínico-analítica) y tras conocer el antibiograma, se recomienda pasar a vía oral.

PNA con riesgo de infección por microorganismo resistente
(productores de BLEEs, enterococo o *pseudomona sp.*)

Ingreso hospitalario + atb iv: **ertapenem 1 g iv/día**
salvo infección por *Pseudomona*, o **imipenem 500 mg-1g g iv/8h** o **piperazilina-tazobactam 2-4 g/6-8 horas.**

Alternativa a la monoterapia (salvo gramnegativos productores de BLEEs): **Ampicilina 1-2 g iv/6h-8h + Ceftazidima 2 g iv/8h.** Seguido de tratamiento oral según antibiograma. hasta completar 14 días.

SITUACIÓN	TRATAMIENTO
1.- PNA sin riesgo de infección por microorganismos resistentes y sin criterios de ingreso	Monodosis de cefalosporina de amplio espectro o aminoglicósido o fluoroquinolona IV/IM, observación 6-24 h. y alta con cefalosporina de amplio espectro, o fluoroquinolona oral hasta completar 7 días o 14 días, o todo el ciclo por vía oral
2.- PNA sin riesgo de infección por microorganismos resistentes y con criterios de ingreso	Ingreso hospitalario + antibióticos I.V. cefalosporina de amplio espectro, o aminoglicósido hasta la defervescencia seguido de fluoroquinolona, o cefalosporina de amplio espectro oral, o cotrimoxazol (si microorganismo sensible) hasta completar 7 días, o 14 días
3.- PNA con riesgo de infección por microorganismos resistentes	Piperacilina-tazobactam o carbapenem, o ampicilina+cefepime o celtazidima, seguido de fluoroquinolona, o cefalosporina de amplio espectro oral, o cotrimoxazol (si microorganismo sensible), o amoxicilina si se trata de un coco gram positivo, hasta completar 14 días
4.- PNA con shock séptico	Piperacilina-tazobactam o carbapenem, o ampicilina+cefepime (o ceftazidima), asociados a un aminoglicósido antipseudomónico
5.- PNA obstructiva	Pauta 2, 3 ó 4 según corresponda, y drenaje

IDSA Guidelines 2010. PNA

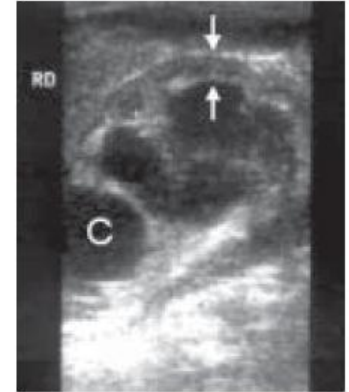
- Urocultivo y antibiograma. Trat^o empirico en base a los uropatógenos y resistencias locales (A-III).
- Si no se requiere ingreso:
 - Resistencias locales no > 10%: Ciprofloxacino (500 mg 3 veces al día) 7 días con o sin una dosis IV inicial de 400-mg (A-I) Puede utilizarse una dosis inicial IV de ceftriaxona 1 g o una dosis de aminoglucósido en vez de quinolona (B-III).
 - Una dosis diaria de fluorquinolona oral:
 - Ciprofloxacino (1000 mg extended release 7 días) o levofloxacino (750 mg 5 días (B-II). Si las resistencias locales >10%: dosis inicial IV de ceftriaxona 1 g o una dosis de aminoglucósido (B-III).
 - Cotrimoxazol (160/800 mg) /12 horas 14 días, previa dosis IV de ceftriaxona o aminoglucósido
 - Betalactámico oral con dosis IV previa de 1 g de ceftriaxona o aminoglucósido, 10-14 días.
- Si se requiere hospitalización: fluorquinolona o aminoglucósido con o sin ampicilina, cefalosporina con o sin aminoglucósido o carbapenem

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

- Rx Tórax: sin alteraciones
- Rx de abdomen: calcificación en trayecto ureteral izquierdo.
- Ecografía abdominal: Litiasis ureteral izquierda con signos de uropatía obstructiva.

EVALUACION UROLOGICA

- Mujeres con **infección recidivante**.
- Historia de **ITU en la infancia**.
- **Litiasis** renal.
- **Hematuria** persistente.
- **Pielonefritis de repetición**.
- **Varones**, excepto en los jóvenes con fimosis, pareja sexual con ITU recurrente por bacilos gramnegativos, práctica de coito anal, infección VIH con $CD4 < 200/\mu l$.
- **Urgente** en el paciente séptico con historia de obstrucción, si existe shock séptico, insuficiencia renal aguda, dolor cólico, hematuria, masa renal y persistencia de la fiebre a las 72h de la antibioterapia activa frente a microorganismo aislado.
- En edad pediátrica **descartar reflujo**: cistouretrografía miccional seriada, gammagrafía renal.



CULTIVOS

- Urocultivo: *E. Coli*.
- Hemocultivos: *E. Coli*.

¿Modificarías el tratamiento?

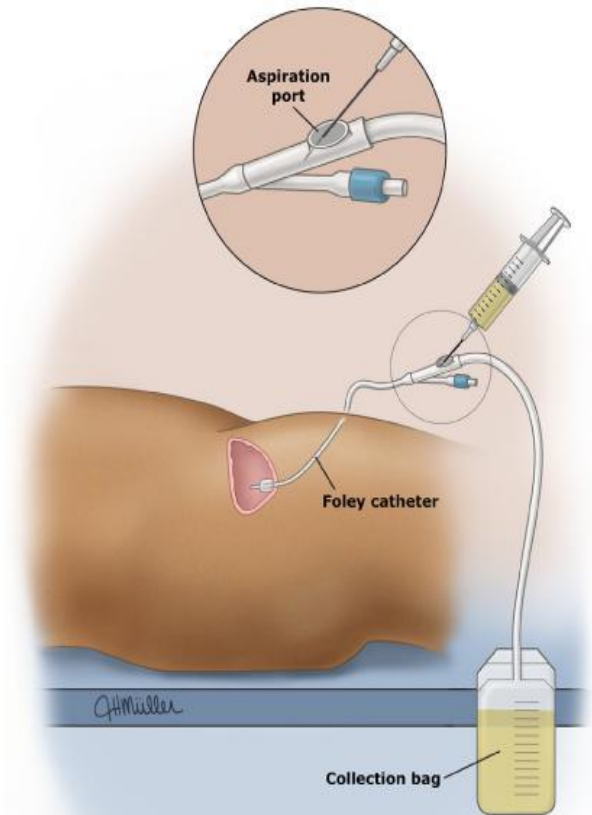
- Paciente de 65 años, diabético, con hipertrofia benigna de próstata, portador de sonda urinaria de larga duración. Acude a urgencias por obstrucción de la sonda.
- No sintomatología urinaria
- Se procede al recambio

¿Se debe realizar profilaxis antibiótica previa al sondaje?

Bacteriemia en el 4-10% de las manipulaciones, habitualmente transitoria y asintomática.

No se recomienda la profilaxis antibiótica sistemática excepto:

- Riesgo de EB
- Neutropenia o inmunodepresión
- Trasplantados renales
- Diabetes o cirrosis
- Antecedentes de bacteriemias previas
 - *Serratia marcescens*
- Sondaje traumático



Si sondaje electivo, hacer urocultivo previo. Si no se dispone de urocultivo, monodosis de Fosfomicina o aminoglucósido

COLOCAR UNA SONDA URINARIA A UN PACIENTE SUPONE SOMETERLE AL RIESGO DE ADQUIRIR UNA ITU. CUANTO MÁS DURE EL SONDAJE, MAYOR SERÁ ESTE RIESGO

La incidencia de bacteriuria en pacientes sondados durante un periodo de 2 a 10 días es del 26%, **aumentando un 5% por cada día de sondaje.**

De estos pacientes con bacteriuria un **24%** presentarán síntomas de infección del tracto urinario, y un **3.6%** bacteriemia.

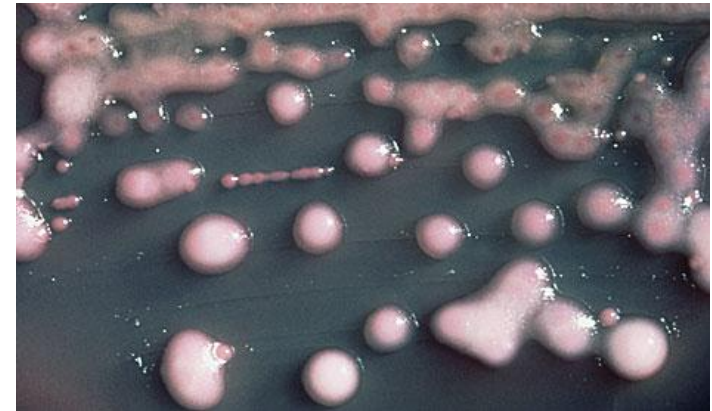
Tras **un mes** de sondaje prácticamente **todos los pacientes desarrollan bacteriuria.**

E. coli, Klebsiella, Proteus, Enterococcus, Pseudomonas, Enterobacter, Serratia y Candida son algunos de los microorganismos que causan ITU en pacientes sondados.



Infecciones urinarias por *Candida*

- Pacientes portadores de sondas permanentes y/o con antibioterapia previa.
- Si es posible se retirará la sonda y el tratamiento antibiótico.
- Reservar tratamiento síntomas o riesgo de infección ascendente: neutropénicos, trasplantados renales y en pacientes que deban ser sometidos a manipulación del tracto genitourinario.
- Fluconazol



CASO V

- Varón de 84 años que ingresa por síndrome coronario agudo
- Antecedentes personales
 - HTA y S. Prostático con HBP, en tratamiento farmacológico con candesartan y alfuzosina.
 - Intervenido de litiasis vesical > 20 años
 - Situación basal: activo e independiente para ABVD

Evolución clínica

- Inicia tratamiento con NTG iv, cediendo parcialmente el dolor, con doble anteagregación y anticoagulación HBPM
- A las 48 hrs. refiere pérdida de fuerza en miembro inferior y hemitorax derecho, realizándose RNM medular urgente, objetivándose hemorragia intradural dorsal (D1 a D4)

Evolución clínica

- El paciente presenta paraplejia a nivel D3 con anestesia por debajo de dicho nivel, REM abolidos y RCP indiferentes
- Se inicia tratamiento con manitol iv y soporte fisioterapéutico
- La tarde del 27-03-2008 el paciente refiere alteraciones visuales con dismorfosis.
En TAC craneal se objetiva sangrado en región temporoccipital derecha.

Evolución clínica

- ... cuadro de dolor abdominal y fiebre, detectándose amilasa de 7000 con leucocitosis 37000, con desviación izq. En TAC abdominal colecistopancreatitis
- Recibe tratamiento con **IMIPENEM** y **METRONIDAZOL** durante 10 días
- ... El 28-04-2008 inicia tratamiento con **CEFTRIAXONA** y **TOBRAMICINA** por neumonía nosocomial

Evolución clínica

- Tras finalizar tratamiento antibiótico y resuelto el cuadro respiratorio **persiste febrícula**

¿Cuál debería ser nuestra sospecha? ¿Qué pruebas solicitaríais?

Consideraciones

- Paciente hospitalizado
- Anciano
- Lesionado medular
- Sondaje vesical
- Cuadro respiratorio y digestivo tratados, (antibioticoterapia y duración del tratamiento), sin clínica actual

Evolución clínica

- En urocultivo se aísla *Escherichia coli*, **multisensible.**

Evolución clínica

- Se inició tratamiento con ciprofloxacino (250 mg/12h)

Evolución clínica

- En urocultivo de control se aísla *Candida krusei*

Infecciones urinarias por *Candida*

- Pacientes portadores de sondas permanentes y/o con antibioterapia previa
 - Tratamiento de *C. Krusei*
 - Eliminación de factores predisponentes (sondaje vesical, antibioterapia de amplio espectro)
 - Antifúngicos alternativos en candidiurias resistentes: voriconazol y anfotericina B (0,3mg/kg/día durante 5-7 días)
 - Se inició tratamiento con **VORICONAZOL** iv, posteriormente vo(200mg/día), hasta completar una semana
- Alta el 26-05-2008

Evolución clínica (2º Ingreso)

- El 05-07-2008 reingresa por síndrome febril sin foco
- Exploración física: paraplejía espástica
- Pruebas complementarias: PCR 241, hemoglobina 10, leucocitos 35000 (91% N). Orina: leucocitos > 100/campo. Urocultivo: orina contaminada.

¿Qué tratamiento empírico emplearíais?

Evolución clínica

- Se inicia tratamiento antibiótico empírico con **CEFTRIAXONA**

¿Os parece correcto?

Evolución clínica

- Hemocultivos x2: *Enterococo faecalis* resistente a ampicilina y *Klebsiella oxytoca*

Evolución clínica

- Se inicia modificó el tratamiento antibiótico por **IMIPENEM** durante 6 días completando tratamiento domiciliario vía oral con **CIPROFLOXACINO** durante 7 días más
- Alta el 14-07-2008
- Urocultivo de control tras 15 días finalizado el tratamiento: se aislan 10^3 UFC/ml ***Pseudomona fluorescens***, resistente a CIPROFLOXACINO. El paciente se encontraba asintomático.

¿Daríais antibióticos?

Evolución clínica (3º Ingreso)

- El 19-04-2010 ingresa por síndrome febril en relación con cambio traumático de sonda vesical, asociando cuadro confusional agudo
- Exploración física: paraplejía espástica
- Pruebas complementarias: PCR 339, procalcitonina 8'53, leucocitos 11200 (78% N), S. orina leucos > 100/campo.

¿Cuál debería ser nuestra sospecha ?

¿Cuál sería el tratamiento empírico?

Consideraciones

- Anciano
- Lesionado medular
- Sondaje vesical permanente
- Antecedente de ITU por E.coli y C.krusei y sepsis por *Enterococo faecalis* y *Klebsiella oxytoca*
- Paciente séptico
- Tratamientos antibióticos múltiples

Evolución clínica

- Se inicia tratamiento con **IMIPENEM** y **TOBRAMICINA** durante 4 días, manteniendo IMIPENEM durante 6 días más

Evolución clínica

- En hemo. y urocultivos se aísla ***E.Coli*** productor de BLEEs

Factores de riesgo para la infección por microorganismos productores de BLEEs

Uso previo de quinolonas,cefalosporinas

Diabetes mellitus

Hospitalización previa

ITU recurrente

Catéter vesical permanente

Sexo masculino

Mayores de 60 años



Microorganismos productores de β -Lactamasas

* Dentro de las enterobacterias, se describen tres grupos de bacterias productoras de β -lactamasas:

- Grupo I (*E. Coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *P. mirabilis*)
- Grupo II (*K.pneumoniae*, *K. oxytoca*)
- Grupo III (*Enterobacter spp.*, *C. Freundii*, *Serratia spp.*, *M.organii*, *P. stuartii*, *P.rettgeri*)

Alternativas Terapéuticas en Infecciones por Microorganismos Productores de BLEA

GRUPO	ANTIMICROBIANO	COMENTARIO
β-lactámico/inhibidor de β-lactamasas	Amoxic/clavulánico	Escasa experiencia en infección sistémica Útil en infección urinaria
	Piperac/tazobactam	Variable en infección sistémica Necesario estudio de sensibilidad
Cefamicinas	Cefoxitina	Desarrollo de mutantes de permeabilidad
Carbapenemas	Imipenem	β-lactámicos de elección. Hay que vigilar aparición de resistencia en otros patógenos
	Meropenem	
	Ertapenem	
Aminoglucósidos		Necesario estudio de sensibilidad
Quinolonas		Incremento reciente de la resistencia
Otros	Tigeciclina	No se afecta por metalo-lactamasas No co-resistencia

CONCLUSIONES

- Los carbapenemes son los “*fármacos de elección*” para infecciones moderadas o graves causadas por microorganismos productores de BLEA
- Imipenem y Meropenem deberían restringirse para el tratamiento de infecciones nosocomiales graves, particularmente aquellas causadas por gram-negativos no fermentadores multirresistentes como *Pseudomona aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*
- Ertapenem, con baja actividad frente a esas bacterias, podría utilizarse para infecciones graves confirmadas por *E.coli* y *K.pneumoniae* BLEA

Evolución clínica (4º Ingreso)

- El 09-05-2010 acude refiriendo fiebre $> 38'5^{\circ}\text{C}$ y escalofrío, de 4 días de evolución, tratado de forma ambulatoria con AMOXICILINA-CLAVULANICO, sin mejoría
- Exploración Física: paraplejia espastica
- Pruebas complementarias: PCR 442, procalcitonina 37'6, leucocitos 26400 (93% N). S orina 94 leucos/campo

Evolución clínica

- Se instaura tratamiento con IMIPENEM y TOBRAMICINA en base a los antecedentes previos (*E.Coli* productor de BLEA)
- Sin embargo ...,tanto en Hemo. como en urocultivos creció ***Enterococo faecium***, *sensible unicamente a LINEZOLID y glicopeptidos*

Evolución clínica

- *La evolución del paciente en tratamiento con imipenem y tobramicina fue favorable quedando afebril, por lo que se decidió tratamiento vía oral con linezolid al alta (600 mg./12 horas)*