

# XI CURSO GIMUR

# Perlas: sepsis

---

Roger Malo (M. Interna)/ Pilar Marcos (Farmacia)

Hospital Universitario General de Catalunya

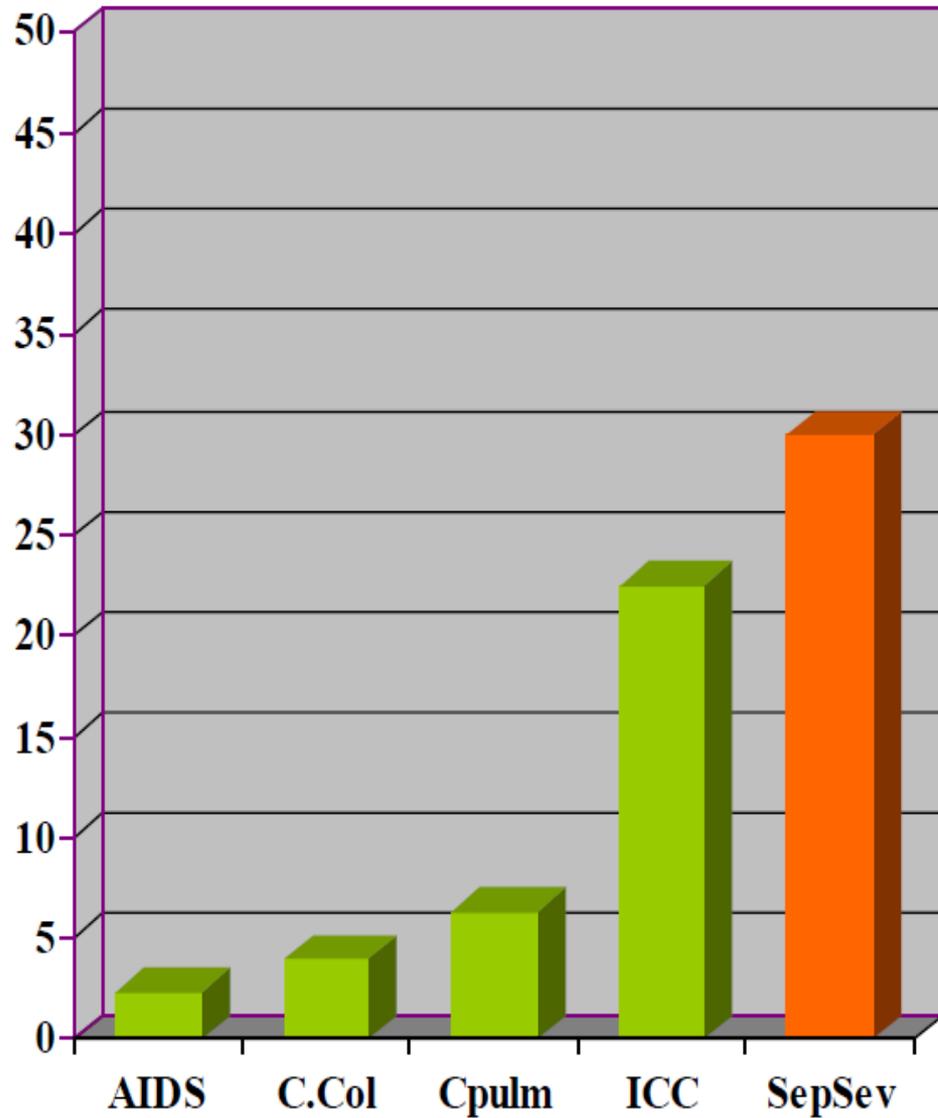
# INTRODUCCIÓN

- 1-3 Muertes mundo: infección
- 10,4% pacientes en UCIAAS tienen un diagnóstico de infección y de éstos 20,6% requieren ingreso.
- Entre un 5-10% de los ingresos con infección cumple «criterios de sepsis».
- Sepsis 100.000 casos / año España.
- Sepsis grave o Sséptic: 45.000 casos/a
- 13.000 muertos /año sepsis-SS (max 54%)
- 30-40% de las sepsis que acaban en UCI vienen de ucias.
- La incidencia está aumentando: expectativa vida, mayor nº procesos crónicos, técnicas invasivas, inmunodeprimidos por fármacos, QT etc..



Current epidemiology of septic shock: the CUB-Réa Network.  
[Am J Respir Crit Care Med.](#) 2003 Jul 15;168(2):165-72.

# S.SEVERA: ALTA INCIDENCIA



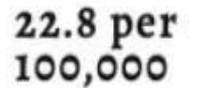
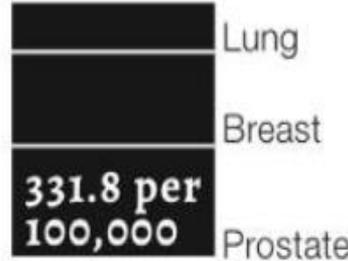
37-45% de las  
SS-UCI entran Urgencias

Angus, CCM, 2001.

# SEPSIS: ELEVADOS COSTES

Sepsis is one of the most common diseases <sup>1</sup>

Cases per 100,000 population (US / \*Europe)



**Sepsis**

**Stroke\***

**Cancer**

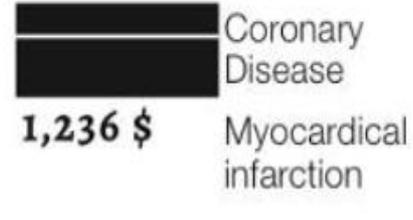
**Heart**

**HIV**

Million US-Dollars spent for state-funded research 2011

91 \$

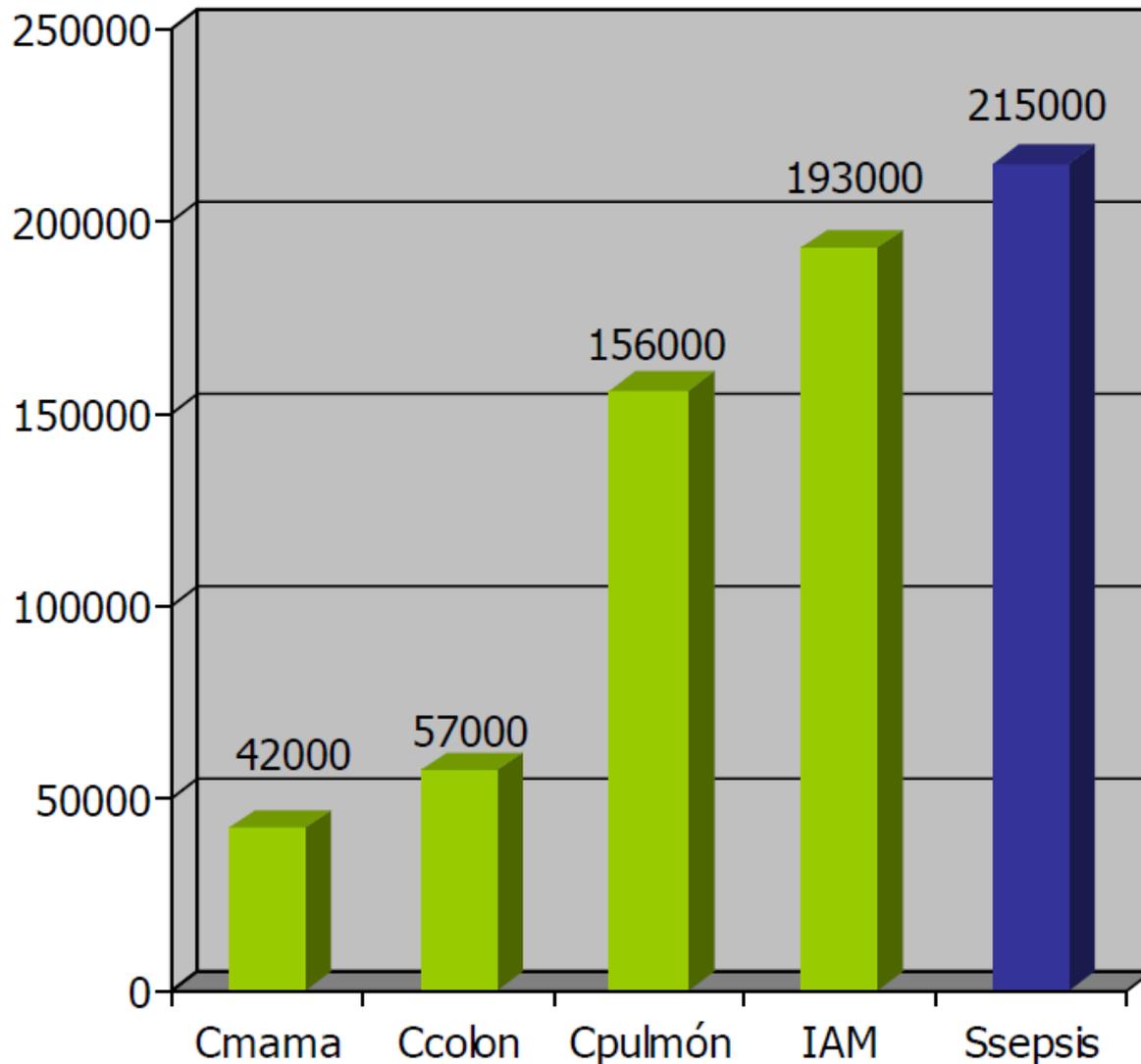
317 \$



2,900 \$

Sepsis research receives the lowest funding <sup>2</sup>

# S.SEVERA: ALTA MORTALIDAD



Angus, CCM, 2001.  
Minimo, JAMA, 2002.

# ¿Se puede disminuir la Mortalidad?

Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

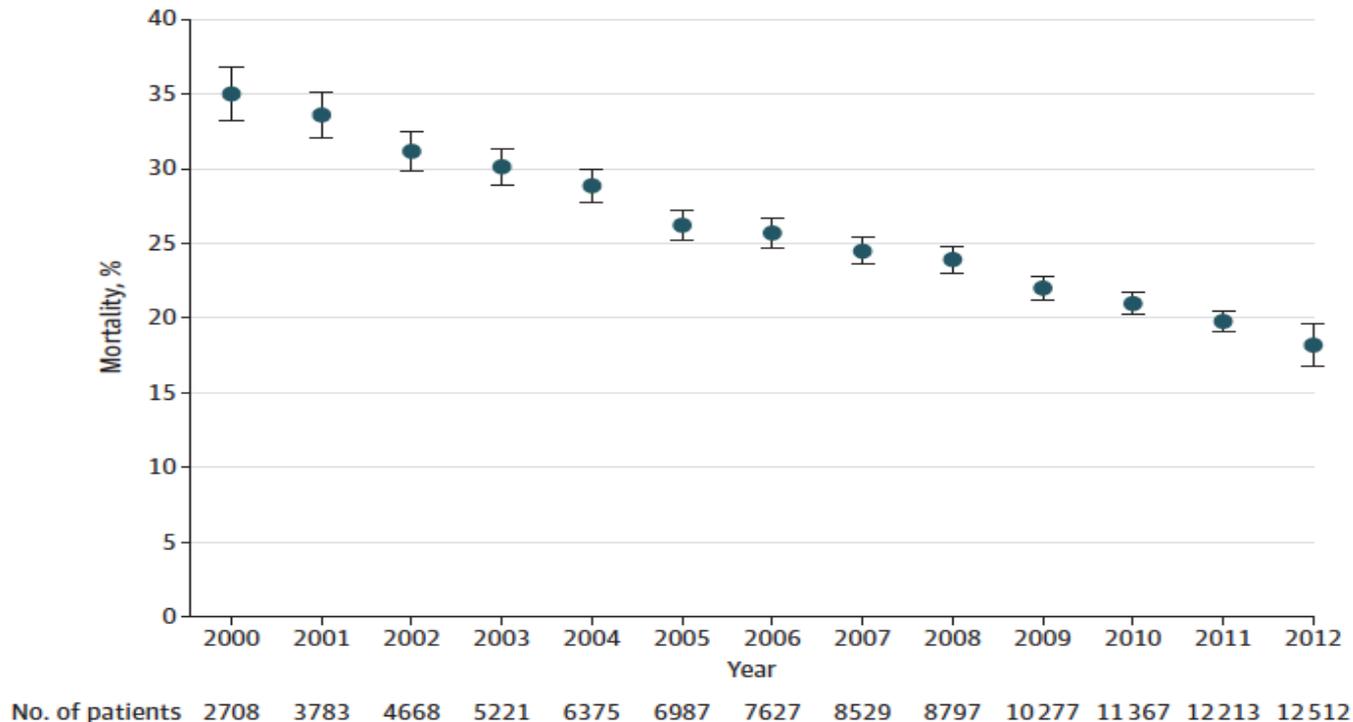
GUIDELINES

## Mortality Related to Severe Sepsis and Septic Shock Among Critically Ill Patients in Australia and New Zealand, 2000-2012

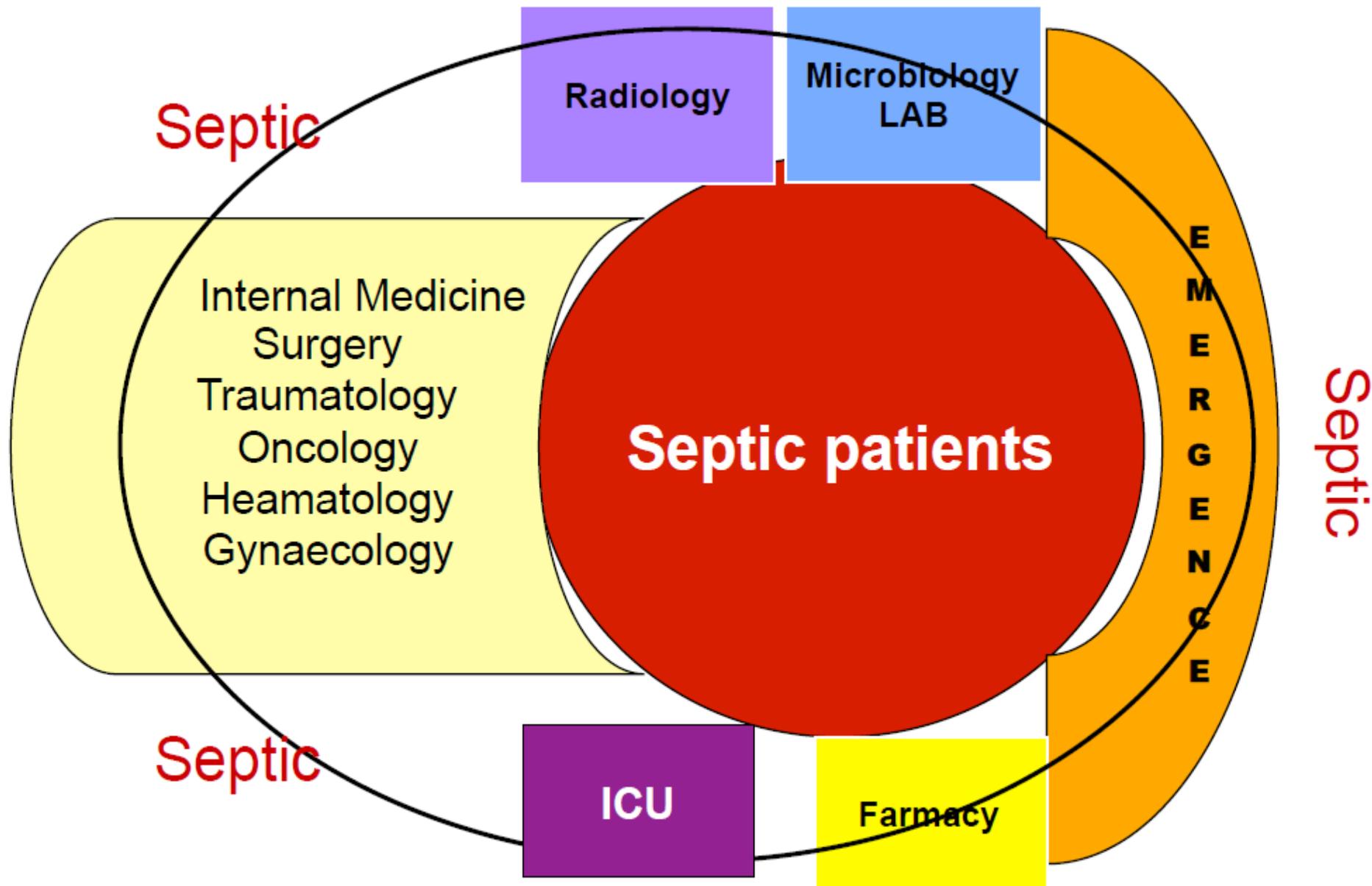
**Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012**

Kirsi-Maija Kaukonen, MD, PhD, EDIC; Michael Bailey, PhD; Satoshi Suzuki, MD; David Pilcher, FCICM; Rinaldo Bellomo, MD, PhD

Figure 1. Mean Annual Mortality in Patients With Severe Sepsis



# INTRODUCCIÓN



# DEFINICIÓN 1991

## SIRS

T: >100.4 F  
< 96.8 F  
RR: >20  
HR: >90  
WBC: >12,000  
<4,000  
>10% bands  
PCO2 < 32 mmHg

## SEPSIS

2 SIRS

+

Confirmed  
or suspected  
infection

## SEVERE SEPSIS

Sepsis +

Signs of End  
Organ Damage

Hypotension  
(SBP <90)

Lactate >4 mmol

## SEPTIC SHOCK

Severe Sepsis  
with persistent:

Signs of End  
Organ Damage

Hypotension  
(SBP <90)

Lactate >4 mmol

Slides Courtesy of Curtis Merritt, D.O.

*La SEPSIS , SEPSIS GRAVE , el SHOCK SÉPTICO y FRACASO MULTIORGÁNICO es un continuo que clasificamos de manera arbitraria según la aparición de una serie de hitos en la evolución de esta **Inflamación Intravascular Maligna***

*Annane, D, Bellissant, E, Cavaillon, JM.  
Septic shock. Lancet 2005; 365:63*

# Documento de Consenso (SEMES-SEMICYUC). Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en los Servicios de Urgencias hospitalarios

GRUPO DE TRABAJO DE SEPSIS\*: C. LEÓN GIL, L. GARCÍA-CASTRILLO RIESGO, M. MOYA MIR,  
A. ARTIGAS RAVENTÓS, M. BORGES SA, F.J. CANDEL GONZÁLEZ, M. CHANOVAS BORRÁS,  
R. FERRER ROCA, A.J. JIMÉNEZ, A. LOZA VÁZQUEZ Y M. SÁNCHEZ GARCÍA

## **\*Sociedades participantes**

Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES),  
Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)  
(Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas)

*Med Intensiva. 2007;31(7):375-87*



# Sepsis: recognition, diagnosis and early management

NICE guideline

Published: 13 July 2016

[nice.org.uk/guidance/ng51](https://www.nice.org.uk/guidance/ng51)

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL



# Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016

Andrew Rhodes<sup>1\*</sup>, Laura E. Evans<sup>2</sup>, Waleed Alhazzani<sup>3</sup>, Mitchell M. Levy<sup>4</sup>, Massimo Antonelli<sup>5</sup>, Ricard Ferrer<sup>6</sup>, Anand Kumar<sup>7</sup>, Jonathan E. Sevransky<sup>8</sup>, Charles L. Sprung<sup>9</sup>, Mark E. Nunnally<sup>2</sup>, Bram Rochweg<sup>3</sup>, Gordon D. Rubenfeld<sup>10</sup>, Derek C. Angus<sup>11</sup>, Djillali Annane<sup>12</sup>, Richard J. Beale<sup>13</sup>, Geoffrey J. Bellinghan<sup>14</sup>, Gordon R. Bernard<sup>15</sup>, Jean-Daniel Chiche<sup>16</sup>, Craig Coopersmith<sup>8</sup>, Daniel P. De Backer<sup>17</sup>, Craig J. French<sup>18</sup>, Seitaro Fujishima<sup>19</sup>, Herwig Gerlach<sup>20</sup>, Jorge Luis Hidalgo<sup>21</sup>, Steven M. Hollenberg<sup>22</sup>, Alan E. Jones<sup>23</sup>, Dilip R. Karnad<sup>24</sup>, Ruth M. Kleinpell<sup>25</sup>, Younsuk Koh<sup>26</sup>, Thiago Costa Lisboa<sup>27</sup>, Flavia R. Machado<sup>28</sup>, John J. Marini<sup>29</sup>, John C. Marshall<sup>30</sup>, John E. Mazuski<sup>31</sup>, Lauralyn A. McIntyre<sup>32</sup>, Anthony S. McLean<sup>33</sup>, Sangeeta Mehta<sup>34</sup>, Rui P. Moreno<sup>35</sup>, John Myburgh<sup>36</sup>, Paolo Navalesi<sup>37</sup>, Osamu Nishida<sup>38</sup>, Tiffany M. Osborn<sup>31</sup>, Anders Perner<sup>39</sup>, Colleen M. Plunkett<sup>25</sup>, Marco Ranieri<sup>40</sup>, Christa A. Schorr<sup>22</sup>, Maureen A. Seckel<sup>41</sup>, Christopher W. Seymour<sup>42</sup>, Lisa Shieh<sup>43</sup>, Khalid A. Shukri<sup>44</sup>, Steven Q. Simpson<sup>45</sup>, Mervyn Singer<sup>46</sup>, B. Taylor Thompson<sup>47</sup>, Sean R. Townsend<sup>48</sup>, Thomas Van der Poll<sup>49</sup>, Jean-Louis Vincent<sup>50</sup>, W. Joost Wiersinga<sup>49</sup>, Janice L. Zimmerman<sup>51</sup> and R. Phillip Dellinger<sup>22</sup>

© 2017 SCCM and ESICM

## Abstract

**Objective:** To provide an update to “Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2012”.

**Design:** A consensus committee of 55 international experts representing 25 international organizations was convened. Nominal groups were assembled at key international meetings (for those committee members attending the conference). A formal conflict-of-interest (COI) policy was developed at the onset of the process and enforced throughout. A stand-alone meeting was held for all panel members in December 2015. Teleconferences and electronic-based discussion among subgroups and among the entire committee served as an integral part of the development.

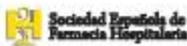
**Methods:** The panel consisted of five sections: hemodynamics, infection, adjunctive therapies, metabolic, and ventilation. Population, intervention, comparison, and outcomes (PICO) questions were reviewed and updated as needed, and evidence profiles were generated. Each subgroup generated a list of questions, searched for best available evidence, and then followed the principles of the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) system to assess the quality of evidence from high to very low, and to formulate recommendations as strong or weak, or best practice statement when applicable.

# DEFINICIÓN



## Sociedades Científicas Participantes

## Recomendaciones



Código sepsis - Documento de consenso nacional - Recomendaciones

Coordinador:  
Dr. Borges Sá M.

Secretarios:  
Dr. Candel González F.J.  
Dr. Ferrer Roca R.  
Dr. Vidal Cortés P.  
Dr. Zaragoza Crespo R.

# DEFINICIÓN

## The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

- **Sepsis**: **DISFUNCIÓN ORGÁNICA** causada por una respuesta anómala del individuo frente a una **INFECCIÓN**, que supone una **AMENAZA** para la **SUPERVIVENCIA**.
- **Shock Séptico**: **SEPSIS** con alteraciones circulatorias y metabólicas/celulares suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la **MORTALIDAD**.

JAMA February 23, 2016 Volume 315, Number 8

# CLAVES

## Factores modificables:

1. Características del paciente
2. Foco de infección
3. Microorganismo responsable

## Factores Sí Modificables:

1. Reconocimiento precoz
2. Tratamiento precoz:
  - Restaurar la perfusión tisular
  - Tiempo inicio del tratamiento antibiótico
  - Cobertura empírica adecuada
  - Drenaje en su caso del foco séptico



# TRIAGE

**Tabla II. Criterios de detección de posible SG**

## 1) Comorbilidades (CM): individualizar cada caso

- Ingreso hospitalario o en sociosanitario previo < 15 días.
- Diagnóstico de VIH u otras inmunodeficiencias.
- Con quimioterapia (QT) o cirugía (Qx) previa < 15 días.
- Neutropénicos.
- Trasplantados de órgano sólido o de médula ósea.
- Terapias inmunosupresoras (incluyendo esteroides vía oral).
- Hemodiálisis o diálisis peritoneal.
- Esplenectomizado.
- Mala evolución clínica tras y/o a pesar de tratamiento antibiótico.

## 2) Criterios SRIS (criterios menores)\*

- Presencia de fiebre (> 38,1 °C) o hipotermia (< 36 °C).
- Taquicardia (> 90 lpm).
- Taquipnea (> 24 rpm) o aumento del trabajo respiratorio.

## 3) Presencia de disfunción orgánica (criterios mayores)\*

- Hipotensión (PAS < 90 mmHg, o PAm < 65 mmHg).
- Desaturación (SatO<sub>2</sub> < 90%).
- Alteración de conciencia.
- Lesiones cutáneas compatibles con sepsis.

**Tabla III. Criterios de detección de posible SG en triaje**

## Valorar individualizar, pero considerar la activación del Código Sepsis cuando existan:

- 1 mayor + 2 menores.
- ≥ 2 mayores.
- 1 mayor + 1 menor + CM.
- 2 menores + CM.
- 1 menor + ≥ 2 CM.
- Considerar también activar en otras situaciones que se consideren de riesgo/sospecha.
- INDIVIDUALIZAR si es necesario.

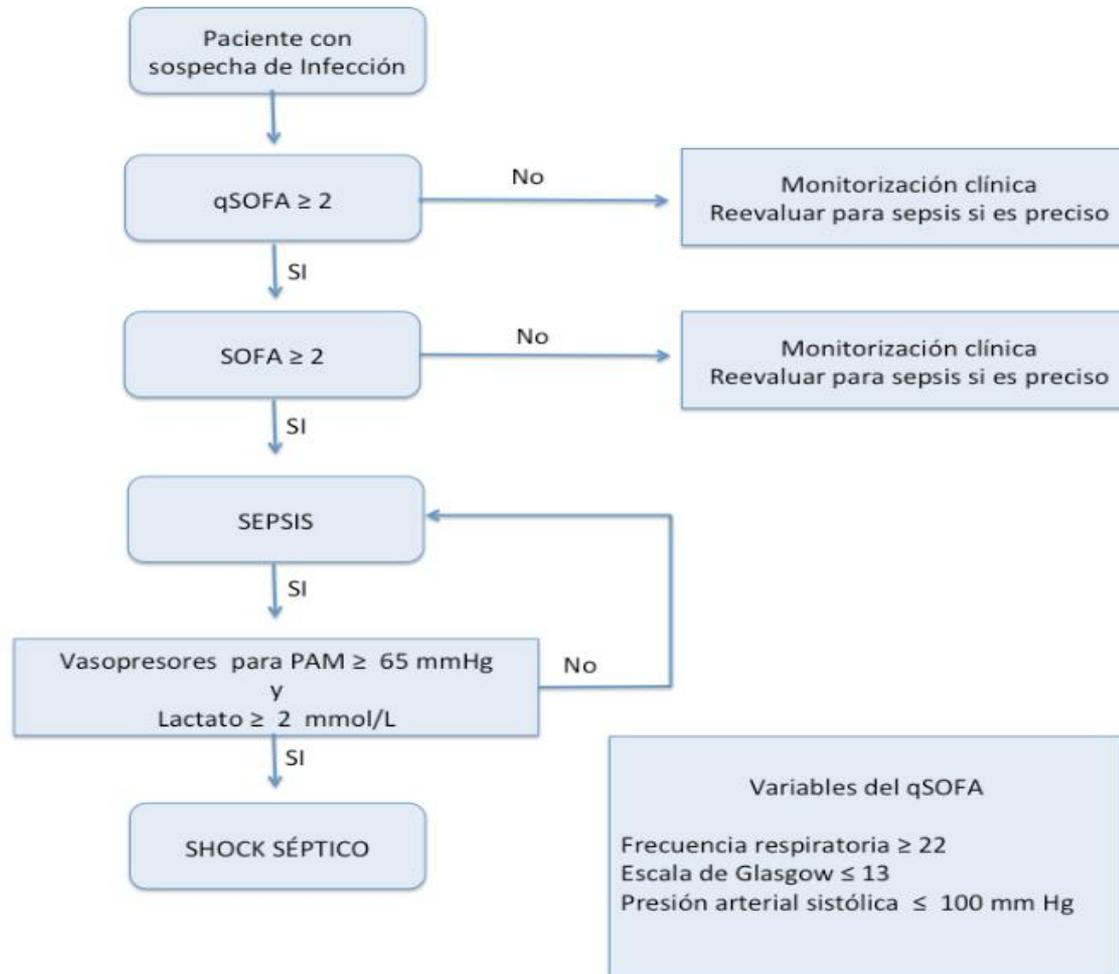
# CRITERIOS

## Escala SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*)

	0	1	2	3	4
<b>Respiración<sup>a</sup></b> PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> (mm Hg) o SaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
<b>Coagulación</b> Plaquetas 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	>150	<150	<100	<50	<20
<b>Hígado</b> Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	>12,0
<b>Cardiovascular<sup>b</sup></b> Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
<b>Sistema Nervioso Central</b> Escala de Glasgow	15	13–14	10–12	6–9	<6
<b>Renal</b> Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 <500	>5,0 <200

PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; FIO<sub>2</sub>: fracción de oxígeno inspirado; SaO<sub>2</sub>, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; <sup>a</sup>PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>; <sup>b</sup>Medicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

# Aplicación Práctica de los Criterios Clínicos



SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment  
 qSOFA: quick SOFA  
 PAM: presión arterial media

## SEPSIS<sub>3.0</sub> & SOFA

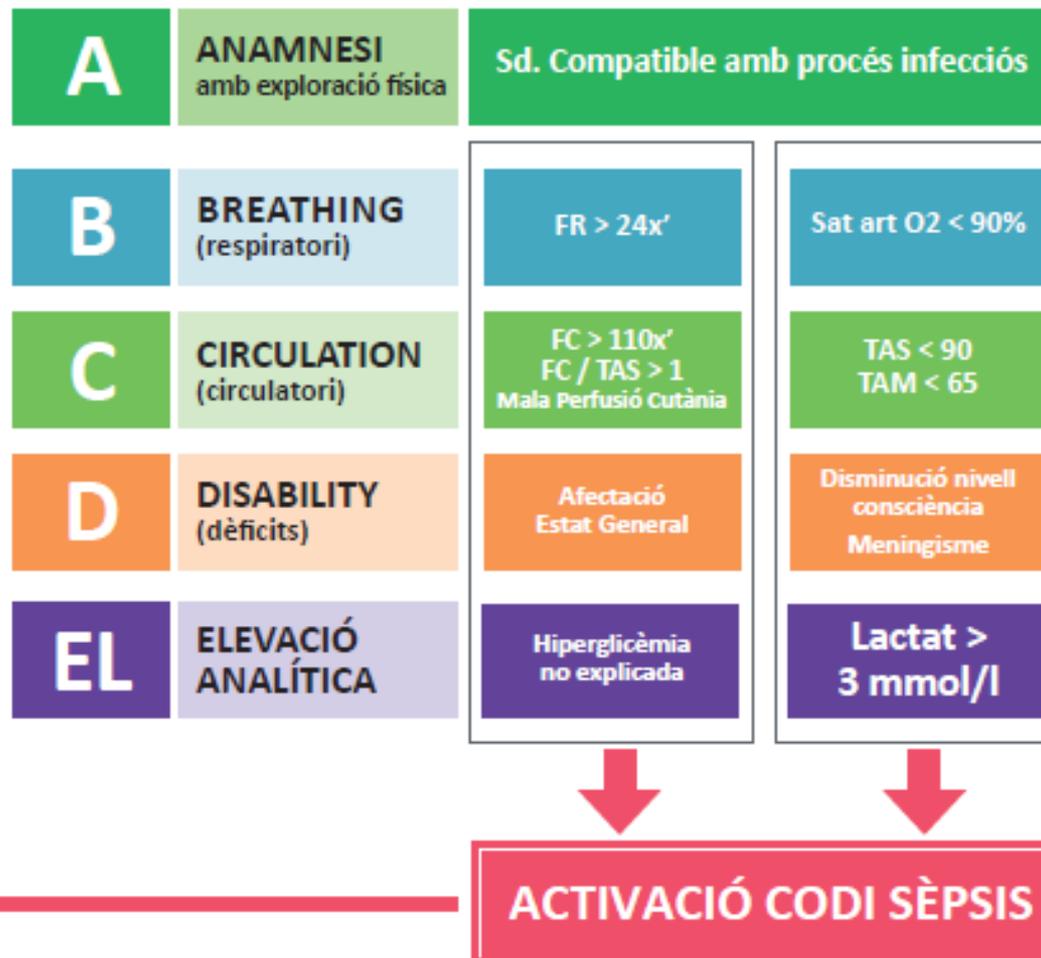
**Definición:** DISFUNCIÓN ORGÁNICA causada por una respuesta anómala del huésped a la INFECCIÓN que supone una AMENAZA para la SUPERVIVENCIA

	0	1	2	3	4
<b>Respiración</b>					
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mm Hg) o SaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	≥400	<400 221-301	<300 142-220	<200 67-141	<100 ≤67
<b>Coagulación</b>					
fibrinógeno (g/L)	≥150	<150	<100	<50	<20
<b>Hígado</b>					
Bilirrubina (mg/dL)	<1,2	1,2-3,0	2,0-5,0	6,0-11,0	≥12,0
<b>Cardiovascular</b>					
Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina ≤5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina ≤ 0,1 o Norepinefrina ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina > 0,1
<b>Sistema Nervioso Central</b>					
Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	≤6
<b>Renal</b>					
Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (ml/d)	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	≥5,0 <300

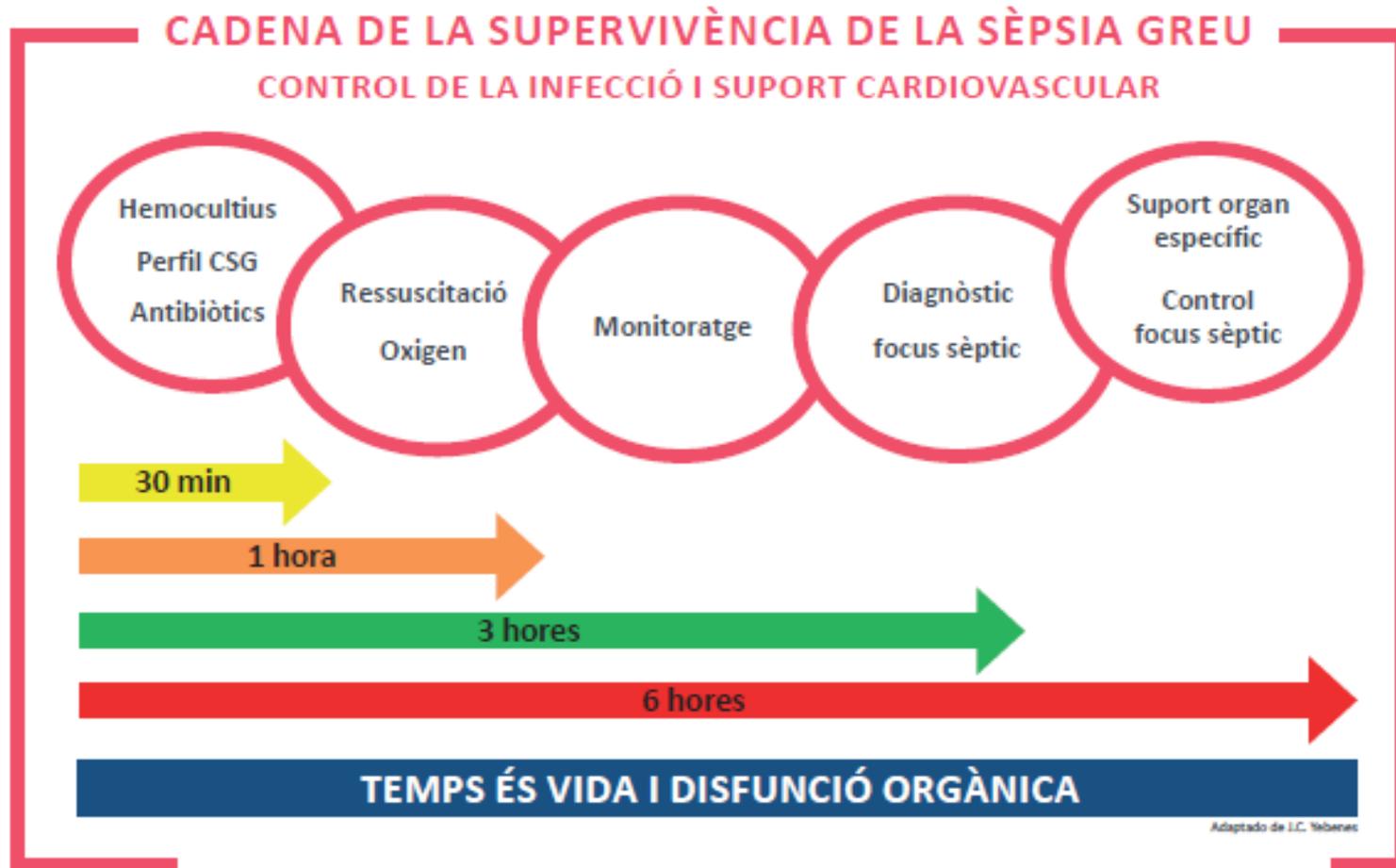
**Criterio:** INFECCIÓN + Sequential Organ Failure Assessment  
 variación ≥ 2 puntos en la escala



# ACTIVACIÓ HOSPITALÀRIA DEL CODI SÈPSIA



# Obtener cultivos incluso sin FIEBRE!



# Diagnóstico del Foco Infeccioso

<b>Analítica general</b>	<b>Microbiología</b>	<b>P. de imagen</b>	<b>Otras</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>-Hemograma</li><li>-Coagulación</li><li>-Bioquímica: Glucosa, urea, creatinina, iones, transaminasas, CK PCR, <b>procalcitonina</b></li><li>-Gasometría arterial (<b>lactato</b>).</li><li>-Orina.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-<b>Hemocultivos</b></li><li>-Urocultivo</li><li>-Otras: en función de la clínica:<ul style="list-style-type: none"><li>-Cultivo de fluidos o secreciones</li><li>-Estudio líquido cefalorraquídeo</li><li>-Gram</li><li>-Serología</li><li>-Antígenos: Neumococo- Legionella</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-Radiografía de tórax</li><li>-Otras: proyecciones radiológicas simples, Ecografía o TAC</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-ECG, ecocardio, punción lumbar...</li></ul>

# ANTIBIÓTICOS-SEPSIS

<b>Retraso desde inicio hipota</b>	<b>Mortalidad</b>
<b>0-29 min</b>	<b>17,3%</b>
<b>30-59 min</b>	<b>22,8%</b>
<b>1-2 hs</b>	<b>29,5%</b>
<b>6 hs</b>	<b>58%</b>
<b>9-12 hs</b>	<b>74,6%</b>

*Kumar et al, CCM, 2006;34.*

# PROTOCOLO DEL MANEJO INTEGRAL DE LA SEPSIS

## SINDROME

Temperatura  $>38^{\circ}\text{C}$  o  $< 36^{\circ}\text{C}$

Frecuencia Cardíaca  $> 90$  lpm

Freq. Respiratoria  $\geq 20$  rpm o  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg

Leucos  $\geq 12000$  o  $\leq 4000$

## SEPSIS SE

HipoTA:

- HipoTA:  $\text{TAS} \leq 90$  mmHg,  $\text{TAM} \leq 70$  mmHg

Hipoxem

- Hipoxemia:  $\text{SatO}_2 \leq 90$  con o sin aporte

Oliguria e

- Oliguria  $\leq 0,5$  ml/kg/h en 2 horas

Disminuc

-  $\downarrow$  Conciencia: obnubilación, agitación

## TRATAMIE

-  $\uparrow$  Creatinina:  $>2$  veces lo normal

Resuscitación

-  $\uparrow$  Bilirrubina Total:  $> 2$  mg/dl

Antibiótico

Control gluc

- Coagulopatía: Act Prot  $< 60\%$ , INR  $> 1,5$  o Pla  $< 100.000$

Proteína C ac

- Lactato  $> 2,2$  mmol/L

# CAMPANYA DE VACUNACIÓ

Hospital Universitari  
General de Catalunya  
Grupo Quironsalud

## ANTIGRIPAL 2017

La vacunació antigripal està indicada com a mitjà de promoció de la salut en la població laboral, i és la mesura de prevenció primària fonamental per prevenir la grip i les seves complicacions.

A l'Hospital Universitari General de Catalunya et facilitem aquesta mesura de prevenció mitjançant una campanya de vacunació antigripal que transcorrerà durant el mes de novembre.



*J Antimicrob Chemother* 2013; **68**: 2675–2681  
doi:10.1093/jac/dkt241 Advance Access publication 3 July 2013

**Journal of  
Antimicrobial  
Chemotherapy**

---

## **The increasing role of pharmacists in antimicrobial stewardship in English hospitals**

H. J. Wickens<sup>1,2\*</sup>, S. Farrell<sup>3</sup>, D. A. I. Ashiru-Oredope<sup>4</sup>, A. Jacklin<sup>1</sup> and A. Holmes<sup>1</sup> in collaboration  
with the Antimicrobial Stewardship Group of the Department of Health Advisory Committee on Antimicrobial  
Resistance and Health Care Associated Infections (ASG-ARHAI)†

---

*J Antimicrob Chemother* 2011; **66**: 2441–2443  
doi:10.1093/jac/dkr370 Advance Access publication 15 September 2011

---

**Journal of  
Antimicrobial  
Chemotherapy**

**Using antibiotics responsibly: right drug, right time, right dose,  
right duration**

Matthew Dryden<sup>1\*</sup>, Alan P. Johnson<sup>2</sup>, Diane Ashiru-Oredope<sup>2</sup> and Mike Sharland<sup>3</sup>

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Apr. 2004, p. 1438–1439  
0066-4804/04/\$08.00+0 DOI: 10.1128/AAC.48.4.1438–1439.2004  
Copyright © 2004, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 48, No. 4

## New Antimicrobial Agents Approved by the U.S. Food and Drug Administration in 2003 and New Indications for Previously Approved Agents

LA INVESTIGACIÓ POT  
canviar la història



Malalties infeccioses



1. La sepsis es un proceso de **elevada mortalidad**.
2. El diagnóstico de la sepsis a veces es difícil y precisa **alto** índice de **sospecha**.
3. El **retraso** en la administración de antibióticos o estabilización hemodinámica, si precisa, aumenta la morbimortalidad de los pacientes con sepsis: **TIEMPO ES VIDA**.
4. El manejo de la sepsis desde urgencias precisa un **abordaje multidisciplinar**.

# Selección de ATB empírico



Administrar un ATB empírico con:

- ❑ la dosis adecuada ajustado a los diferentes parámetros de eficacia
- ❑ y con la máxima probabilidad que sea activo frente al microorganismo causante
- ❑ lo antes posible, 1 hora tanto en shock séptico (SS) como en sepsis grave (SG)



Con la máxima probabilidad que sea activo frente al microorganismo causante:



# PROA

## PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIBIÓTICOS

Tratamiento empírico de las  
enfermedades infecciosas  
en adultos



**sepsis**

Hospital Universitari  
**General  
de Catalunya**  
Grupo Quironsalud

### Capítulo 1. Infecciones intrabdominales

Peritonitis espontanea	Pneumococo Estreptococo A Enterobacterias	- Ceftriaxona
Peritonitis del cirrótico	Enterobacterias (E.coli)	- Ceftriaxona
Peritonitis 2ª de la comunidad : Leve Complicada	Enterobacterias (Klebsiella, E.coli)	- Amoxi-clavulanico o Gentamicina + metronidazol - Ceftriaxona + Metronidazol o +Gentamicina
Peritonitis 2ª a cirugía (Dehiscencia de sutura) Leve Grave / Sepsis / > 60 años	Klebsiella, Pseudomona, Anaerobio, Candida	- Ceftriaxona + Metronidazol o +Gentamicina - Piper-tazo + Amikacina. - En caso de perforación de tracto intestinal superior añadir Fluconazol/equinocan- dina
Peritonitis terciaria (Tratamiento antibiótico previo)	Estaph.coag-negativo, Enterococo, Candida, BGN	- Piper-tazo +Amikacina + Vancomicina y/o Fluconazol/equinocan- dina - Meropenem + Vancomicina y/o Fluconazol /equinocandina
Biliar con colangitis comunitaria	Enterobacterias(E.coli) Enterococo Anaerobios	- < 60ª sin factores de riesgo: Amoxi-clavula- nico - Ceftriaxona + Metronidazol - > 60ª complicada: Piper-tazo + Amikacina +/- Ampicilina -
Biliar por CREP	E.coli, Pseudomona	- Amoxicilina/clavula- nico - Ciprofloxacino Piper-tazo + Amikacina
Sepsis por gastroenteritis	Salmonella	- Ciprofloxacino o Piper-tazo
Abscesos hepaticos o abscesos intrabdominales	Enterobacterias(Serra- tiaR, Klebsiella, E.coli) Flora mixta aerobia y anaerobia	- Piper-tazo - Cefotaxima + Metronidazol +/- Amikacina(3-5dias)

# Tríptico tratamiento empírico

## Capítulo 2. Infecciones de tracto urinario

Prostatitis y orquitis	Enterobacterias S y R (E.coli)	- Ciprofloxacino
Sepsis complicada (obstrucción del tracto urinario).	Enterobacterias S y R (E.coli) Valorar cultivos previos	- Ceftriaxona - Ciprofloxacino. - Ertapenem (BLEES)
Infección de tracto urinario asociado a sonda uretral	E.coli, Pseudomona aeruginosa, Klebsiella Valorar cultivos previos	- Ampicilia - Piper-tazo + Amikacina - Meropenem (sospecha Pseudomona) - Ertapenem (BLEES)

## Capítulo 3. Infecciones por catéter venoso

Infección de catéter	Cualquier germen. No pseudomona	- Vancomicina
	Staph coag. negativo Staph. aureus	- Cloxacilina (SAS) o Vancomicina (si R a metilicina) o - Daptomicina
	Candida	- Fluconazol - Equinocandinas según gravedad.

## Capítulo 4. Endocarditis

Válvula Nativa y protésica tardía (> 1 año)	Streptococo viridans Staph aureus	- Ampicilina + Cloxacilina + Gentamicina
Válvula protésica precoz (< 1 año)	Staph.coag.negativo Staph aureus	- Daptomicina+ Gentamicina+Rifampicina 900-1200mg en dos o tres dosis
Válvula protésica precoz por MARSa o asociada a dispositivos diagnósticos y terapéuticos (< 1 año)		
Válvula Nativa por MARSa	Staph.coag.negativo Staph aureus	- Daptomicina 10mg/kg/24h

## Capítulo 5. Meningitis

Meningitis comunitaria	Neisseria meningitidis <60 años Streptococo Pneumoniae Pneumococo >60 años	- Cefotaxima 200mg/kg/24h (en 4-6 dosis) + Vancomicina 15-20mg/kg/8-12h - Cefotaxima 200mg/kg/24h (en 4-6 dosis) + Ampicilina 2g/4h
	Pseudomona>60 años, inmunodeprimido	- Cefepime 2g/8h+ Ampicilina 2g/4h+ Vancomicina 15-20mg/kg/8-12h
Meningitis postoperatoria o traumática o derivación ventricular	Staph.coag.negativo Staph. aureus	- Vancomicina 15-20mg/kg/8-12h o Linezolid 600mg/12h + Cefepime 2g/8h o Cefazidima 2gr/8h o Meropenem 2g/8h

## Capítulo 6. Absceso cerebral

Por contigüidad (sinusal, dental, ótico...)	Streptococo, anaerobios, Staph.aureus	- Cefotaxima 200mg/kg/24 (en 4-6 dosis) + Metronidazol 30mg/kg/24h
En relación con neurocirugía, traumatismo o endocarditis	S. aureus, Enterobacterias, Pseudomonas, Staph coag.negativo	- Cefepime 2g/8h o Cefazidima 2gr/8h o Meropenem 2g/8h + Cloxacilina 2g/4h o Vancomicina 15-20mg/kg/8-12h o Linezolid 600mg/12h

## Capítulo 7. Encefalitis

Encefalitis herpética	Herpes simple	- Aciclovir 10mg/kg/8h
Encefalitis bacteriana	Listeria, Rickettsia	- Ampicilina + Doxiciclina

## Capítulo 8. Celulitis y tejidos blandos

Celulitis con enf. subyacente	Staph aureus o Staph epidermidis	- Cefotaxima + Cloxacilina
Fascitis necrotizante y profunda	Clostridium perfringens Flora mixta aerobia y anaerobia	- Meropenem o Pipertazo + Clindamicina + Linezolid

## Capítulo 9. Infecciones osteoarticulares

Artritis séptica		- Ceftriaxona + Cloxacilina
Osteomielitis	Staph aureus, enterobacterias	- Ceftriaxona + clindamicina + vancomicina/linezolid - Ciprofloxacino + clindamicina+ vancomicina/li-nezolid
Quirúrgicas con prótesis	Staph coag negativo y Staph aureus	- Cefepime + vancomicina

## Capítulo 10. Infecciones maxilo/otorrino

Absceso /Faringoamigdalitis	Staph. spp, anaerobios	- Amoxi/clav ± clindamicina
Otitis complicadas	Staph. spp, anaerobios, enterobacterias	- Amoxi/clav ± clindamicina - Ceftriaxona ± clindamicina
Epiglotitis	Haemophilus influenzae, streptococcus pneumoniae, S. pyogenes	- Cefotaxima - Ceftriaxona

## Capítulo 11. Mediastinitis

Mediastinitis	Anaerobios, enterobacterias, CGP	- Meropenem + Vancomicina/Linezolid
---------------	----------------------------------	-------------------------------------

# Tríptico tratamiento empírico

## Capítulo 12. Neumonía de alto riesgo con ingreso en UCI

Neumonía adquirida en la comunidad. Sin enfermedad de base	Pneumococo, Legionella, Enterobacterias	- Ceftriaxona + azitromicina o Levofloxacino
	>65 años, sin enfermedad de base/bronquitis crónica por Haemophilus influenzae	- Levofloxacino - Amoxi-clavulanico
Neumonía adquirida en la comunidad Con enfermedad de base	Pseudomonas aeruginosa	- Cefepime o Pipertazo + Amikacina
Descompensación en EPOC por neumonía	Haemophilus Influenza, Pneumococo	- Amoxi-clavulanico - Levofloxacino
Neumonías atípicas	Mycoplasma, Clamidia	-Ceftriaxona + azitromicina
Neumonía asociada a ventilación mecánica Precoz y < 4 días	Staph aureus S metilina, Pneumococo, Haemophilus influenzae, Enterobacterias	- Amoxi-clavulanico - Ceftriaxona
Tardía > 4 días	Bacilo gram negativo, Enterobacteria, Staph aureus sensible a metilina, Streptococo, Pseudomonas aeruginosa,	- Cefepime o Pipertazo +Amikacina
Tardía >4 días Grave (MRSA)	Bacilos gramnegativos, Pseudomona aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Staph aureus R a metilina	- Meropenem o Pipertazo + Amikacina + Linezolid

## Capítulo 13. Dosificación fármacos

FÁRMACO	DOSIS	OBSERVACIONES
Aciclovir	10mg/kg/8h	
Amikacina	15mg/kg/24h	Determinar niveles plasmáticos
Amoxi/clav.	1-2g/8h	
Ampicilina	1-2g/6h	
Anidulafungina	100mg/24h	Dosis carga: 200mg
Cefepime	1-2g/8h	
Cefotaxima	2g/8h	
Ceftriaxona	2g/12-24h	
Ciprofloxacino	200-400mg/12h	
Cloxacina	2g/4h	
Daptomicina	6mg/kg/24h	
Doxiciclina	100mg/12h	
Ertapenem	1g/24h	
Fluconazol	400mg/24h	Dosis de carga: 800mg
Gentamicina	5mg/kg/24h	Determinar niveles plasmáticos
Levofloxacino	500mg/24h	
Linezolid	600mg/12h	
Meropenem	500mg/6h	
Metronidazol	500mg/8h	
Micafungina	100-150mg/24h	
Piper/tazo	4g/6h	
Vancomicina	1g/12h	Determinar niveles plasmáticos

### CASOS DE ALERGIAS

Betalactámicos: sustituir por Gentamicina o Aztreonam/Cipro/Meropenem

### NOTA:

Las dosis que están dispuestas en la tabla son para entidades que se requieren dosis mayores o ajustadas.

El resto de dosificaciones estándar están en la tabla de Dosificación de Fármacos.

# la dosis adecuada ajustada a los diferentes parámetros de eficacia

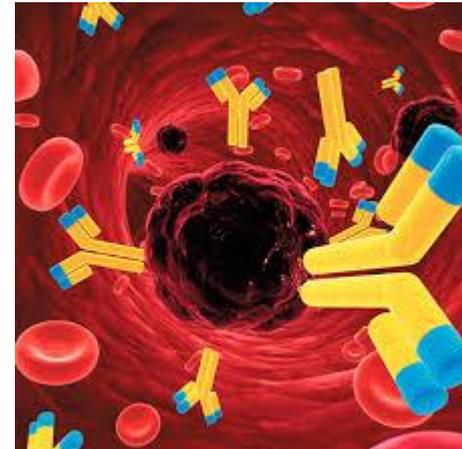
La dosis administrada en las primeras 24-48 horas son un punto básico en la eficacia de la terapia

Es de crucial importancia optimizar la terapia antibiótica en pacientes con sepsis.

1. Considerar SIEMPRE la distribución del ATB en el lugar de la infección.

2. Características pK/pD.

3. Interacciones farmacológicas.



# Concentración en lugares de difícil acceso

	LCR	Próstata	Pulmón	Hueso cortical	Articulación	Músculo	Humor vítreo
Beta lactámicos	++	+	++(1)	+	++	++	+
Aminoglicósidos	+	+	+	-	+	+	+
Quinolonas	++	+++	+++	++	+++	+++	+++
Macrólidos	+	+++	+++	+	+++	+++	++
Tetraciclinas	+	+	+++	-(3)	+++	+++	++
Gliciriclinas	+	+	+++	-(3)	+++	+++	++
Gluco péptidos	-	-	+(1)	-	+	+	-
Lipopéptidos	-	-	+(2)	+	+	+	-
Rifamicinas	+++	¿?	+++	++	+++	+++	++
Streptograminas	+	¿?	+++	+	+++	+++	+
Oxazolidinonas	+++	¿?	+++	++	+++	+++	++
Fosfomicina	++	¿?	+++	++	+++	+++	+
Fenicoles	+++	++	+++	++	+++	+++	++
Nitroimidazoles	+++	¿?	+++	++	+++	+++	+
Trimetoprim/sulfametoxazol	++	+++	+++	+	+++	+++	+
Amfotericina B-Lip	+	¿?	++	¿?	++	++	¿?
Fluconazol y voriconazol	+++	¿?	+++	++	+++	+++	++
Itraconazol y posaconazol	-	¿?	+++	¿?	+++	+++	++
Equinocandinas	-	¿?	++	¿?	++	++	¿?

# Características pk/pd

Familia	Relación pK/pD
$\beta$ -lactámicos	$T > CMI \pm 80-100\%$
Glucopéptidos	ABC/CMI Vanco > 400; Teico > 900
Lipopéptidos: daptomicina	ABC/CMI: 140
Fluoroquinolonas	ABC/CMI > 125 (cipro) ABC/CMI > 35-63 (levo)
Macrólidos, cetólidos, lincosamidas, estreptograminas, cloranfenicol	Macrólidos: $T > CMI \pm 80-100\%$ Resto: ABC/CMI
Aminoglucósidos	$C_{max}/CMI$ : 10/12
Oxazolidinonas: linezolid	ABC/CMI: 80-120
Polipéptidos: colistina	$C_{max}/CMI$
Rifampicina	¿?
Tetraciclinas. Tigeciclina	ABC/CMI: 6-12
Trimetoprim y sulfamidas	¿?
Fidaxomicina	$T > CMI$
Fosfomicina	¿ $T > CMI$ ?

# Características fisicoquímicas

HIDROFÍLICOS	LIPOFÍLICOS
Bajo volumen de distribución Predominio de Aclaramiento renal Baja penetración intracelular	Alto volumen de distribución Predominio de Aclaramiento hepático Alta penetración intracelular
Betalactámicos Aminoglucósidos Glucopéptidos Lipopéptidos Polimixinas	Fluoroquinolonas Macrólidos Oxazolidinonas Lincosamidas Tetraciclinas

# Como afecta el VD

- ❑ Aumenta el Volumen Extra Celular:
  - ✓ Hiperhidratación en UCI
  - ✓ SRIS
  - ✓ Ascitis
  - ✓ Edemas
  - ✓ Hipoalbuminemia
  - ✓ Obesidad

Afecta a los ATB hidrosolubles ya que se diluyen más y disminuye concentración en el tejido

Riesgo de fracaso y aparición de resistencias

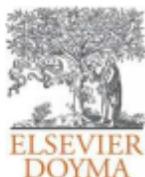
# Tratamiento antibiótico dirigido

TRAS 48-72 HORAS DEL INICIO DE UN TRATAMIENTO EMPÍRICO, se ha de realizar ajuste del tratamiento

Esta tarea se ha de realizar por el Equipo PROA.

Ha de ser multidisciplinar, contando con el Servicio de Microbiología y clínicos expertos en patología infecciosa.





# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

[www.elsevier.es/eimc](http://www.elsevier.es/eimc)



Documento de consenso

## Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH<sup>☆,☆☆</sup>

Jesús Rodríguez-Baño<sup>a,\*</sup>, José Ramón Paño-Pardo<sup>b,\*</sup>, Luis Alvarez-Rocha<sup>c</sup>, Ángel Asensio<sup>d</sup>, Esther Calbo<sup>e</sup>, Emilia Cercenado<sup>f</sup>, José Miguel Cisneros<sup>g</sup>, Javier Cobo<sup>h</sup>, Olga Delgado<sup>i</sup>, José Garnacho-Montero<sup>j</sup>, Santiago Grau<sup>k</sup>, Juan Pablo Horcajada<sup>l</sup>, Ana Hornero<sup>m</sup>, Javier Murillas-Angoiti<sup>n</sup>, Antonio Olivero<sup>o</sup>, Belén Padilla<sup>f</sup>, Juan Pasquau<sup>p</sup>, Miquel Pujol<sup>m</sup>, Patricia Ruiz-Garbajosa<sup>q</sup>, Rafael San Juan<sup>r</sup> y Rafael Sierra<sup>s</sup>

Se definen objetivos y se establecen recomendaciones para  
implantar en los hospitales

# Tratamiento dirigido



## Recomendaciones

documento de  
**CONSENSO**

1. Con la información microbiológica, en función de los antibiogramas de los patógenos aislado:

Se ha de suspender antibióticos no necesarios  
Reducir espectro de los antibióticos si es posible.

2. La terapia empírica combinada se ha de revisar a los 3-5 días y considerar la desescalada antibiótica.
3. Se ha de promover la terapia secuencial al paso a vía oral.
4. Ajuste de dosis de aminoglucósidos y vancomicina en función de las concentraciones plasmáticas.

## 5. Considerar la duración del tratamiento antibiótico:

Tipo infección	Duración tratamiento
Sepsis origen abdominal, sometidos a cirugía de control de foco	4-7 días
Neumonía comunitaria y nosocomial precoz	7-10 días
Neumonía nosocomial de comienzo tardío	Hasta 2 semanas
Infecciones piel y partes blandas	7-10 días no complicada Al menos 2 semanas en complicada
Sepsis urinaria	7-14 días no complicada 14-21 días complicada
Bacteriemia catéter por SCN	5-7 días si se retira 10-14 días si se mantiene
Bacteriemia catéter por <i>S. aureus</i>	Al menos 14 días si se retira Hasta 4-6 semanas si se mantiene
Bacteriemia por BGN	10-14 días y retirada
Candidemia por catéter	Hasta 14 días tras primer hemocultivo negativo y retirada
Sepsis sin foco	7-10 días Hasta neutrófilos > 500/mm <sup>3</sup> en neutropenia



Review

## Ten key points for the appropriate use of antibiotics in hospitalised patients: a consensus from the Antimicrobial Stewardship and Resistance Working Groups of the International Society of Chemotherapy



Gabriel Levy Hara <sup>a,\*</sup>, Souha S. Kanj <sup>b</sup>, Leonardo Pagani <sup>c,d</sup>, Lilian Abbo <sup>e</sup>,  
Andrea Endimiani <sup>f</sup>, Heiman F.L. Wertheim <sup>g,h</sup>, Carlos Amabile-Cuevas <sup>i</sup>, Pierre Tattevin <sup>j</sup>,  
Shaheen Mehtar <sup>k</sup>, Fernando Lopes Cardoso <sup>l</sup>, Serhat Unal <sup>m</sup>, Ian Gould <sup>n</sup>

1. Get appropriate microbiological samples before antibiotic administration and carefully interpret the results: in the absence of clinical signs of infection, colonisation rarely requires antimicrobial treatment.
2. Avoid the use of antibiotics to 'treat' fever: investigate the root cause of fever and treat only significant bacterial infections.
3. When indicated, start empirical antibiotic treatment after taking cultures, tailoring it to the site of infection, risk factors for multidrug-resistant bacteria, and the local microbiology and susceptibility patterns.
4. Prescribe drugs at their optimal dose, mode of administration and for the appropriate length of time, adapted to each clinical situation and patient characteristics.
5. Use antibiotic combinations only in cases where the current evidence suggests some benefit.
6. When possible, avoid antibiotics with a higher likelihood of promoting drug resistance or hospital-acquired infections, or use them only as a last resort.
7. Drain the infected foci quickly and remove all potentially or proven infected devices: control the infection source.
8. Always try to de-escalate/streamline antibiotic treatment according to the clinical situation and the microbiological results; switch to the oral route as soon as possible.
9. Stop antibiotics as soon as a significant bacterial infection is unlikely.
10. Do not work alone: set up local teams with an infectious diseases specialist, clinical microbiologist, hospital pharmacist, infection control practitioner or hospital epidemiologist, and comply with hospital antibiotic policies and guidelines.

**Día Europeo**  
para el Uso Prudente  
de los Antibióticos



# EUROPEAN ANTIBIOTIC AWARENESS DAY

 A EUROPEAN HEALTH INITIATIVE

Iniciativa impulsada por Centro Europeo para la Prevención y Control de la Enfermedad

<https://antibiotic.ecdc.europa.eu/en>

## Infectious Diseases Pharmacy

The first examination in Infectious Diseases Pharmacy will be administered in  
Fall 2018.

The application will open on or about [May 1, 2018](#).



AMS-PROA excelencia: desde la  
práctica clínica hasta la  
certificación del hospital

### Diploma de Especialista Universitario:

curso en colaboración con la  
**Universidad Nacional de  
Educación a Distancia  
(UNED).**  
SEIMC i SEFH

**THANK YOU**

GRACIAS  
ARIGATO  
SHUKURIA  
JUSPAXAR  
TASHAKKUR ATU  
SUKSAMA  
EKHMET  
MEHRBANI  
PALDIES  
BOLZIN  
MERCII

DANKSCHEEN  
YAQHANYELAY  
TINGKI  
BIYAN  
SHUKRIA

SPASSIBO  
INAGHAMIYTA  
MURON  
CHALTV  
WAGEEJA  
MAYTERA  
SUKSAMA  
EKHMET  
SPASSIBO  
DENKUNJA  
HERACHALIYYA  
UNMACHOTIR  
MAYUR  
GUR  
EODUN  
SHIDAQ  
HAKMETIR  
HERRASTIMYI  
GALJITHO  
GOZAIMASHITA  
MAYUR  
FAKAAKE  
KOMAPSUNIDA  
LE  
MAAKE  
GRAZIE  
MEHRBANI  
PALDIES  
BOLZIN  
MERCII