

### Coordinador del butlletí:

Dr Jaume Sauleda

### Edició intranet:

Dr Pascual Lozano, Dr  
Francesc Puigventós

### Comissió d'Infeccions

Dra Ana Salas (Unitat  
Malalties infeccioses de  
Medicina Interna)

Dra Olga Hidalgo  
(Medicina Preventiva)

Dr. Ricard Jordà (Cures  
Intensives)

Dr. Pascual Lozano  
(Cirurgia Vascular)

D<sup>a</sup> Mariona Marrugat (   
Medicina Preventiva)

Dr. Francesc  
Puigventós (Farmàcia)

Dr. Jordi Reina  
(Microbiologia)

Dr. Jaume Sauleda  
(Pneumologia)

Dr. Albert Pagan  
(Cirurgia General i  
Digestiva)

Dr. JCarlos de Carlos  
(Pediatría)

Dr. Antoni Alomar  
(Ginecologia)

Dr. Ginés Martínez  
(Direcció Mèdica)

## ⊖ INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN EL ADULTO: Protocolo de tratamiento

*Patrones locales de sensibilidad microbiana, pág 2*

*Alternativas a valorar en base a datos locales de sensibilidad, pág 6*

*Protocolo de tratamiento empírico inicial: :*

*Cistitis, pág 8*

*Pielonefritis, pág 9*

*Prostatitis, pág 10*

*Coste comparado por curso de tratamiento, pág 13*

## ⊖ COMISION DE INFECCIONES: Resumen de actividad año 1999

*Pág 14*

## ⊖ EFAVIRENZ: Informe de evaluación

*Pág 16*

# INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN EL ADULTO:

## Protocolo de tratamiento

*Francesc Puigventós, Ana Salas, Pedro Alomar, Nuria Borrell, Ricard Jordà . (Servicio de Farmacia, Unidad de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna, Servicio de Microbiología, Servicio de Medicina Intensiva)*

*Aprobado por la Comisión de Infecciones en Junio 2.000*

### Introducción

La terapia empírica de las ITUs debe basarse en

- Los datos sobre prevalencia de los gérmenes aislados en los urinocultivos
- Los datos de sensibilidad antimicrobiana de los mismos.
- Tener en cuenta el riesgo de inducción de resistencias.
- Las recomendaciones y guías publicadas en la bibliografía
- El coste.

### Infección urinaria: Patrones locales de sensibilidad (Servicio de Microbiología del HUSD)

En el Laboratorio de Microbiología del Hospital Son Dureta se realizan los urinocultivos de las muestras cursadas tanto por el hospital como por los médicos de atención primaria del área de Mallorca.

Ello ha permitido disponer de datos de resistencias locales a los antibióticos más usuales, en base la información acumulada en el sistema informático del servicio de microbiología.

Las % de resistencias se han obtenido de cepas procedentes de las 7.906 muestras cursadas durante el año 1999.

De ellas 1.804 proceden del peticiones que se han cursado desde los servicios del hospital (urgencias , pacientes ingresados); y por ello los gérmenes pueden ser tanto de origen nosocomial, como de origen extrahospitalario.

6102 muestras proceden de atención primaria y por tanto nos permiten conocer el grado de resistencias de los gérmenes de origen

extrahospitalario que circulan en nuestra comunidad.

Las resistencias de E. coli a Ciprofloxacino, Norfloxacino, Nalidixico, Pipemídico, Fosfomicina y Nitrofurantoina corresponden al periodo 1-7-97 a 30-6-98, con 2189 peticiones cursadas desde el hospital y 604 desde atención primaria.

En conjunto, esta información es de gran valor, ya que es muy difícil que otros hospitales puedan disponer de datos representativos de un área sanitaria y elaborar recomendaciones de tratamiento teniendo en cuenta dichas sensibilidades.

#### GERMENES PREVALENTES

Los gérmenes habitualmente presentes en las infecciones del tracto urinario, son las enterobacteriáceas.

El germen más prevalente es **E. Coli**. Según la bibliografía E. coli suele presentarse en 80-90

% de infecciones comunitarias, aunque en ancianos la prevalencia de E coli es menor, del orden del 50 % (Herrera J 1999) y también es menor la proporción (40-60%) en infecciones urinarias de origen nosocomial (Fernández ML 1992, Gudín J et al 1998)

Suelen ser habituales pero menos frecuentes **Proteus y Klebsiella**. Proteus es más frecuente en pacientes con sonda vesical permanente o tienen litiasis coraliforme (Mensa-Gatell ed 2000, Daza RM 1998). También pueden estar presentes el **enterococo** (ancianos, sonda vesical permanente, tratamiento antibiótico previo). Menos habitual es la presencia de **S. saprophíticus, Pseudomonas** y otros gérmenes como levaduras etc.

Los datos locales (ver tabla 1) muestran una prevalencia de gérmenes similar, con tasas de aislamiento de E. Coli del orden del 50 %, y menos frecuencia del resto de gérmenes, aunque Enterococo aparece también en bastantes ocasiones (12,4 %).

Tabla 1. Frecuencia gérmenes aislados en urinocultivos 1994 - 1995 - 1999. Laboratorio Microbiología HUSD

	1994 (6 meses)	1995 (6 meses)	Año 1999 (12 meses)	
			1804* muestras de hospital	6102** muestras de atención primaria
	2374 muestras	1476 muestras		
E. coli	60,7 %	68,1 %	48,7 %	54 %
Proteus mirabilis	9,2 %	7,2 %	5,8 %	6,4 %
Klebsiella pneumoniae	3,6 %	5,6 %	3 %	4,3%
P. aeruginosa	3,7 %	1,9 %	5,8 %	2,4 %
Enterococcus faecalis	9,1 %	5,9 %	12,4%	12,4 %
Resto	13,7 %	11,3 %	24,3	20,5%

\*Cursadas desde el hospital (cepas nosocomiales o comunitarias) \*\*Cursadas desde atención primaria (cepas comunitarias)

## RESISTENCIAS A E.COLI

El nivel de resistencias a E. Coli, como germen más prevalente nos orientará sobre la terapia empírica inicial.

Los datos locales de 1999 del HSD muestran (ver tabla 2):

1.Antibióticos con bajo nivel de resistencias: En este sentido Amoxicilina-Clavulánico, Cefalosporinas de 2ª generación (Ej:

Cefuroxima) y de 3ª generación (Ej: Cefotaxima) conservan una alta efectividad frente a este germen. Fosfomicina es altamente eficaz (1,1% a 2,3 % de resistencias).

2.Antibióticos o quimioterápicos con nivel moderado de resistencias: Aminoglucósidos (gentamicina, Tobramicina) y Nitrofurantoina

3.Antibióticos con alto nivel de resistencias: Todas las quinolonas de 1ª, 2ª y 3ª generación: Ej: Pipemídico, Ciprofloxacino, Levofloxacino. También presenta muchas resistencias Cotrimoxazol. Frente a Ampicilina la mayoría de cepas son resistentes (tabla 2).

Tabla 2. Porcentajes de resistencias de E. Coli procedentes de urinocultivos. Comparación de años 1994,1995 y 1999. (Laboratorio de microbiología HUSD)

	E. coli			
	1994	1995	1999	
			Hsd*	Prim**
Ampicilina	52	55	62,6	62,9
Amoxi-Clav	-	3	7,7	3,1
Cefazolina	-	-	19,8	-
Cefalotina	34	30	30,4	-
Cefuroxima	1	1	4,6	3,3
Cefuroxima axe			3,7	3,7
Cefotaxima	0	-	1,7	0,6
Ceftazidima	-	0,1	1,5	-
Cefepime			1,7	-
Cefoxitina	1	0,8	-	-
Gentamicina	7	9,5	15	11
Tobramicina	3	5,5	17	-
Amikacina	0,5	0,2	0,6	1,2
Aztreonam			3,2	-
Piperacilina			58,6	-
Piper-Tazo			11,5	-
Imipenem	-	0	0	-
Cotrimoxazol	-	30	30,5	35,8
Fosfomicina	-	0	2,3***	1,1***
Nitrofurantoina	3	4	3***	2,3***
Pipemidico	-	24	39,4***	29,3***

Nalidíxico	-	-	35,8***	40,4***
Norfloxacin	14	16	28,9***	22,3***
Ciprofloxacina	14	16	28,1***	21,8***
Grepafloxacino	-	-	14,1	27,9
Levofloxacino	-	-	11,4****	24,3****

\*HSD: Resultados procedentes de peticiones cursadas en el hospital. \*\*Prim: resultados procedentes de peticiones procedentes de atención primaria del área de Mallorca y otros centros \*\*\* Porcentajes de resistencia periodo 1-7-97 a 30-6-98, sobre 2189 cepas cursadas desde HSD y 604 cepas cursadas desde Prim \*\*\*\* Porcentajes de resistencia año 1999 sobre 176 cepas cursadas desde hospital y 945 desde Prim

## RESISTENCIAS A PROTEUS Y A KLEBSIELLA

Los datos locales (tabla 3) presentan patrones de resistencia similares a E. Coli: Amoxicilina-Clavulánico y Cefuroxima tienen niveles aceptables. También aminoglucósidos.

Los datos disponibles de quinolonas parecen mostrar que el % de resistencias es moderado. Nitrofurantoina no es útil.

A cotrimoxazol Proteus suele presentar resistencias del orden del 50 % y a Klebsiella del 30 % (Mensa-Gatell 2000), los datos locales son algo menores 26-32 % para Proteus y 6-12 % a Klebsiella . (Ver tabla 3)

Tabla 3. Porcentajes de resistencia 1999 a *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*. Muestras de urinocultivos. Datos aportados por Laboratorio Microbiología HUSD.

1999	P. mirabilis		K. pneumoniae	
	HSD	Prim	HSD	Prim
Ampicilina	44,2	44,4	90,7	88,9
Amoxi-Clav	8,7	11,8	3,8	2,7
Cefazolina	-	-	-	-
Cefalotina	-	-	-	-
Cefuroxima	-	-	-	-
Cefur. axet	7,7	6,9	3,8	5,4
Cefotaxima	-	-	-	-
Ceftazidima	-	-	-	-
Cefepime	-	-	-	-
Gentamicina	4,4	6,2	-	1,8
Tobramicina	-	-	-	-
Amikacina	-	-	-	-
Cotrimoxazol	32,7	26	5,7	12,3

Fosfomicina	-	-	-	-
Nitrofurant.	77,9	75,4	36,5	33,3
Pipemidico	-	-	-	-
Norfloxacin	5,1	11	-	-
Ciprofloxacino	-	-	-	-
Grepafloxacino	25	18,2	-	4,5
Levofloxacino	-	3,8	-	2,2

HSD: resultados procedentes de peticiones cursadas en el hospital.. Prim: resultados de peticiones procedentes de atención primaria del área de Mallorca y otros centros.

## RESISTENCIAS A PSEUDOMONAS

Como era de esperar aminoglucósidos y Ceftazidima presentan altos niveles de eficacia. También Piperacilina y Piperacilina-tazobactam e Imipenem.

Aztreonam presentan mayores resistencias 11% a 17,5 %, a igual que quinolonas: 5,9-9,9% a ciprofloxacino. (Tabla 4)

## RESISTENCIAS A ENTEROCOCO

Los antibióticos de referencia aceptados como eficaces frente a enterococo son Ampicilina (0,8% a 2,7% de resistencias en nuestro medio), cuyos datos son extrapolables a Amoxicilina y a Amoxicilina-clavulánico. Vancomicina sigue con nivel mínimo de resistencias. (Tabla 4)

Según Mensa-Gatell ed 2000, en caso de cistitis puede emplearse levofloxacino, (aunque en nuestro medio hay un 13 % de resistencias), cotrimoxazol o nitrofurantoina.

Tabla 4. Porcentajes de resistencia 1999 a *Pseudomonas aeruginosa* y a *Enterococcus faecalis*. Muestras de urinocultivos. Datos aportados por Laboratorio Microbiología HSD.

1999	P. aeruginosa		E. faecalis	
	HSD	Prim	HSD	Prim
Ampicilina	R	R	2,7	0,8
Amoxi-Clav	R	R		
Penicilina	R	R	21,1	13,4
Cefazolina	R	R	R	R
Cefuroxima	R	R	R	R
Cefoxitina	R	R	R	R
Cefotaxima	R	R	R	R

Ceftazidima	8,2	3,1	R	R
Gentamicina	5,9	3,5	-	-
Tobramicina	3	3	-	-
Amikacina	2	0,7	-	-
Aztreonam	17,5	11	-	-
Piperacilina	10,6	8,8	-	-
Piper-Tazo	6,9	-	-	-
Eritromicina	-	-	50,2	50,3
Imipenem	0	3,8	-	-
Tetraciclina	-	-	69,1	73,1
Vancomicina	-	-	0,9	1,1
Cotrimoxazol	R	R	-	-

Norfloxacina			73,5	64,5
Ofloxacina	8,7	6,7	-	-
Ciprofloxac.	9,9	5,8	-	-
Grepaflor.	-	-	15,7	19,6
Levoflox.	-	-	-	13

**HSD:** resultados procedentes de peticiones cursadas en el hospital. **Prim:** resultados de peticiones procedentes de atención primaria del área de Mallorca y otros centros. **R:** Germen intrínsecamente RESISTENTE al antibiótico.

### STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS.

No disponemos de datos locales. Según Mensa-Gatell ed 2000: puede tratarse con Amoxicilina - clavulánico, una cefalosporina de 1ª gen., cotrimoxazol o nitrofurantoina. La infección urinaria puede tratarse con una fluorquinolona o un aminoglucósido. *S. saprophyticus* es resistente a cefixima, ceftibuteno y fosfomicina.

Tabla 5. *E. coli*. Porcentajes de resistencias 1998 a antibióticos usados en infecciones urinarias. Datos diferentes hospitales españoles

E. coli	Núñez JC	Alvarez J	Pigrau C	Grau S	Mensa J	Alomar P	
	H.Clinico Univeritario. 1998	H La Princesa 1998	H Vall d'Hebron 1997	H del Mar 1995	H. Clinic 1998	H . Son Dureta 1999	
	Valencia	Madrid	Barcelona	Barcelona	Barcelona	Mallorca	
	61 cepas urinarias de origen extrahospit,	3400/5 cepas de proc. hospitalaria globales	2014 cepas cursadas en el hospital	Cepas nosocomiales urinarias	cepas de urocultivos	879 cepas de urocultivos. Peticiones de hospital	3296 cepas de urocultivos. Proc de atención primaria
Ampicilina	66 %	74	64	-	-	62,6	62,9
Amoxi-Clav	15 %	18	0,7	18	10	7,7	3,1
Cef. de 3ª gen	0 %	2	-	0	-	1,7	0,6
Cefuroxima	25 %	10	-	20	-	4	3,5
Gentamicina	6 %?	11	-	18	-	15	11
Amikacina	-	0	-	0	-	0,6	1,2
Cotrimoxazol	22 %	43	33,6	48	-	30,5	35,8
Ciprofloxacino	15 %?	19	16,8	19	-	28,1*	21,8*
Levofloxacino	-	-	-	-	-	11,4**	24,3**

\* Porcentajes de resistencia periodo 1-7-97 a 30-6-98, sobre 2189 cepas cursadas desde hospital y 604 cepas cursadas desde atención primaria \*\* Porcentajes de resistencia año 1999 sobre 176 cepas cursadas desde hospital y 945 desde atención primaria

Referencias: -Grau S et al: Pharm Word Sci 1997 -Alvarez J et al: Sensibilidad antimicrobiana de los aislamientos cénicos en el hospital de La Princesa en los últimos seis años (1993-1998). Internet -Núñez J C et al: Med Clin (Barc) 1999 -Pigrau C et al: Med Clin (Barc) 1999. -Mensa J et al: Med Clin (Barc) 1999. -Alomar P. Informe servicio microbiología H. Son Dureta

## Alternativas a valorar en base a datos locales de sensibilidad

En orina suelen presentarse altas concentraciones antibióticas por lo que la respuesta clínica al tratamiento antibiótico suele ser superior a los datos microbiológicos in vitro.

Los datos de sensibilidad y resistencias suelen variar entre regiones, básicamente debido a los patrones de uso antibiótico, por su capacidad de inducir resistencias y posiblemente por el uso de antibióticos a nivel veterinario y ambiental.

Los datos locales permiten establecer las siguientes recomendaciones:

### 1. Desaconsejados en terapia empírica:

**Cotrimoxazol.** Este fármaco sigue siendo considerando entre los de elección para el tratamiento empírico de la cistitis simple o pielonefritis en las publicaciones de origen anglosajón (Sanford 1999, Orenstein 1999, Guidelines 1999). En España desde hace años hay un elevado % de resistencias de E.Coli a Cotrimoxazol, entre el 22 y el 48 % (tabla 5). Los datos locales de Hospital Son Dureta sobre un total de 4309 cepas testadas en 1999, dan tasas de resistencia del orden del 34 %. *Proteus mirabilis* con 489 cepas también presenta altas tasas de resistencia, del orden de 26-33 %. En resumen Cotrimoxazol no parece una buena elección para el tratamiento empírico de las ITUs.

### **Quinolonas:**

**Pipemidico, Nalidixico.** Las quinolonas de 2ª generación presentan tasas altas de resistencias en relación a E. Coli: 35,8-40,4 % para Nalidixico y 29,3-39,49 % para Pipemidico según datos de 1997-98 de HSD,

**Norfloxacin.** Las resistencias de E coli sobre 595 cepas cursadas en el hospital es de 27,4 %, y sobre 2172 cepas cursadas desde atención primaria de de 22,3 %

**Ciprofloxacino.** Las resistencias de E coli sobre 2189 cepas cursadas en el hospital es de 28,1 % y sobre 604 cepas cursadas desde atención primaria del 21,8 % (Año 1997-98). Estos son algo superiores a los de otros centros (tabla 5) pero también han sido descritos, así Daza RM 1998 señala un 50 %

de resistencias en mayores de 65 años que tiene recidivas de la infección.

**Levofloxacino.** Las resistencias de E coli sobre 176 cepas cursadas en el hospital es de 11,4 % y sobre 945 cepas cursadas desde atención primaria del 24,3 %. Dado que este antibiótico no estaba introducida en el hospital en 1999 y su uso a nivel de primaria ha sido escaso, aproximadamente 800 prescripciones en el área de Mallorca en 1999, el elevado % de resistencias tiene relación con la presencia de resistencias cruzadas con el resto de quinolonas.

Por otro lado algunos datos parecen indicar que el uso de quinolonas en Baleares no es superior al de otras regiones españolas. (Ruiz 1998)

### 2. Indicados en terapia empírica

**Amoxicilina-Clavulánico.** Aunque en otros centros de nuestro país hay un alto grado de resistencias de E. Coli (tabla 5), en nuestra área sigue siendo eficaz (3,1%-7,7 % de resistencias). Frente a *Proteus* y *Klebsiella* también es eficaz. Frente a enterococo no se dispone de datos pero presumiblemente presenta buena actividad, de forma similar a Ampicilina.

**Cefuroxima y cefalosporinas de 2ª generación:** Igual que Amoxi-Clavulánico. Nivel de resistencias frente a E coli 3,3 % - 4,6 %. Sin embargo a diferencia de ampicilina y amoxicilina-clavulánico, debe tenerse en cuenta que las cefalosporinas no cubren bien el enterococo.

**Cefalosporinas de 3ª generación orales y parenterales.** Buenas alternativas

**Fosfomicina.** Muy eficaz frente a E. Coli (sólo 1,1-2,3 % de resistencias). Es una buena opción en gestantes.

**Nitrofurantoina.** Sigue manteniendo utilidad en vías urinarias bajas. La resistencia a E. coli de 6,3-12,5 % y cubre de forma aceptable el enterococo

**Aminoglucósidos.** Aunque E. Coli tiene cierto grado de resistencia a Genta y Tobramicina (11-17%), posiblemente con los niveles alcanzados en vías urinarias a dosis única

diaria, sigue siendo un antibiótico útil. Cubre también otras enterobacteriáceas, bastante bien Pseudomonas (3-6 % de resistencias) . Cubriría Stafilococcus saprophyticus.

**Aztreonam**, Cubre bien enterobacteriáceas gram negativas, pero frente a Pseudomonas presenta un nivel de resistencias (11%-17,5%) superior a los aminoglucósidos (0,7%-5,9%).

### 3. Indicados en terapia a germen conocido

Ante cualquier sospecha de infección urinaria deb cursarse urinocultivo y ajustar el tratamiento al resultado del germen identificado y a las sensibilidades antibióticas.

En base al antibiograma son eficaces todos los antibióticos que alcanzan altas concentraciones en orina. Elegir el más indicado en función de riesgo de desarrollar resistencias ( lo más específicos posibles) y en función de costes.

**Para vías urinarias altas** pueden emplearse Cotrimoxazol, fluorquinolonas con buena difusión en el parénquima renal (Ciprofloxacino, Levofloxacino y otras),

betalactámicos: (Ampicilina IV o Amoxicilina para enterococo), Cefalosporinas de primera (Cefalexina, Cefazolina), segunda (Cefuroximna, Cefonicid) o tercera generación (Cefotaxima, Ceftriaxona), y aminoglucósidos.

**Para vías urinarias bajas** sin afectación del parénquima renal y cuando se conocen que el germen es sensible pueden emplearse según antibiograma: Nitrofurantoina, Pipémidico, Nalídixico, Fosfomicina, Norfloxacina. Si hay riesgo de bacteriemia también pueden emplearse los del apartado anterior ya que dan niveles sistémicos del antibiótico.

**Para prostatitis**, valorar los antibióticos con mayor experiencia de uso y buena difusión al tejido prostático. Según antibiograma: la primera opción son Fluorquinolonas (Ej: Ciprofloxacino, Levofloxacino). En segunda opción valorar Cotrimoxazol del que también hay amplia experiencia de tratamiento. En casos agudos igualmente según antibiograma Cefalosporinas de 3ª generación; si pseudomonas Ceftazidima, aminoglucósidos. Ampicilina.



## Protocolo de tratamiento empírico inicial: resumen

Previo a iniciar tratamiento empírico debe cursarse urinocultivo y ajustar el tratamiento según resultado del antibiograma. La terapia empírica sin cultivo entraña el riesgo de ineficacia del tratamiento con complicaciones e infecciones severas (prostatitis, etc).

### CISTITIS

#### CISTITIS AGUDA NO COMPLICADA

##### Tratamiento de elección:

Amoxicilina-clavulánico, 500/125 mg cada 8h 3 días (1)

Cefuroxima oral 500 mg/12h, 3 días (1)

Fosfomicina 3 g dosis única

##### En caso de alergia a betalactámicos:

Además de Fosfomicina considerar:

Nitrofurantoina 50-100 mg/6h 7-10 días (2)

Ciprofloxacino 250 mg/12h 3 días (1) (3)

Levofloxacino 250 mg/24 h 3 días (1) (3)

#### NOTAS:

*1) Para cistitis aguda no complicada la duración del tratamiento es de 3 días, 10 días en caso de riesgo de colonización bacteriana renal*

*(2) Nitrofurantoina, puede producir neumonitis sobre todo en pacientes ancianos y en tratamientos prolongados.*

*(3) E.Coli presenta un grado importante de resistencia a todas las fluorquinolonas: 21,8-28,1 % de resistencias in vitro a Ciprofloxacino (datos locales HUSD 1997-98); 11,4%-24,3% de resistencias a Levofloxacino (datos locales 1999) y de 22,3-28,9 % de resistencias a Norfloxacino (datos locales 1997-98).*

# PIELONEFRITIS

*ver notas en pág siguiente*

## **Pielonefritis aguda no complicada sin criterios de ingreso**

### **Tratamiento de elección:**

Amoxicilina Clavulánico oral, 500/125 mg cada 8h 10-14 días

Cefuroxima oral 500 mg/12h, 10-14 días (4)

Cefalosporina 2ª o 3ª generación via im:

Cefonicid 1 g/día im, primeros días (4)(5)

Ceftriaxona 1g/día im, primeros días (4)(5)

Aminoglucósido vía im:

Gentamicina 1,5-3mg/Kg una dosis al día, primeros días (5)

Tobramicina 1,5-3mg/Kg una dosis al día, primeros días (5)

### **En caso de alergia a betalactámicos:**

Además de aminoglucósidos considerar:

Ciprofloxacino 500 mg/12h 7-10 días (3)(5)

Levofloxacino 250 mg/24h 7-10 días (3) (5)

## **Pielonefritis aguda no complicada con criterios de ingreso**

### **Tratamiento de elección:**

Cefalosporinas de 3ª gen:

Ceftriaxona IV 1 g/24 h, primeros días (4)(5)

Cefotaxima IV 1-2g/8h primeros días (4)(5)

Aminoglucósido IV:

Gentamicina una al día 1,5-3 mg/Kg primeros días (5)

Tobramicina una al día 1,5-3 mg/Kg primeros días (5)

### **En caso riesgo de infección por gémenes multirresistentes (4) y/o inestabilidad hemodinámica:**

Ceftazidima + Ampicilina o Piperacilina-Tazobactam o Imipenem. En estos casos valorar añadir aminoglucósido

### **En caso de alergia a betalactámicos**

Además de aminoglucósidos considerar: Ciprofloxacino 500 mg/12h o Levofloxacino 250 mg-500 mg/24h 7-10 días (3)

## PROSTATITIS AGUDA

### Prostatitis en fase aguda sin criterios de ingreso

Ciprofloxacino 500 mg/12h oral 14 días (3)(7)(8)

Cotrimoxazol 160mg/800 mg cada 12h oral 14 días (7)

### Prostatitis en fase aguda con criterios de ingreso y sin signos adicionales de infección sistémica

Ciprofloxacino 500 mg/12h oral o 400mg/12h iv 14 días (3)(7)(8)

### Prostatitis en fase aguda con criterios de ingreso y signos adicionales de infección sistémica, bacteriemia, shock séptico, etc.

Cefalosporina de 3ª generación :Ceftriaxona 1 g/24h (9). Valorar asociar aminoglucósido.

Aminoglucosido + Ampicilina (10) 1g/6h

#### Si es secundaria a sonda vesical:

Ceftazidima +Ampicilina (9) o Piperacilina-Tazobactam (9) o Imipenem (9)

#### En caso de alergia a betalactámicos

Además de aminoglucósidos considerar: Ciprofloxacino 500 mg/12h (3)

#### NOTAS:

(3) *E.Coli* presenta un grado importante de resistencia a todas las fluorquinolonas: 21,8-28,1 % de resistencias *in vitro* a Ciprofloxacino (datos locales HUSD 1997-98); 11,4%-24,3% de resistencias a Levofloxacino (datos locales 1999) y de 22,3-28,9 % de resistencias a Norfloxacin (datos locales 1997-98).

(4) Tener en cuenta que enterococo es resistente a cefalosporinas. El riesgo de infección por enterococo es mayor en ancianos, pacientes con sonda vesical permanente, o pacientes con litiasis coraliforme. Ajustar tratamiento según antibiograma.

(5) Para pielonefritis 10 días de tratamiento (Mensa-Gatell ed 2000), según expertos del C. de infecciones se recomienda seguir tratamiento hasta 14 días, sobre todo en casos graves y en pacientes ingresados. Después de los primeros días puede pasarse a la vía oral, con agente que cubra el germen aislado y antibiograma

(6) Sondaje vesical permanente, manipulaciones urológicas recientes, infección adquirida en el hospital, y tratamiento antibiótico previo

(7) Algunos autores recomiendan 3 -4 semanas de tratamiento (Ver Sanford ed 2000)

(8) Para prostatitis con Levofloxacino existe muy poca experiencia de uso y sin ensayos clínicos publicados. El grado de resistencias de Levofloxacino y Ciprofloxacino es similar, sólo emplear Levofloxacino en prostatitis con resultados antibiograma.

(9) Tratamiento empírico inicial (máximo 10 días), pasada la inflamación estos antibióticos

difunden mal al tejido prostático. En función del resultado del cultivo y antibiograma cambiar a un antibiótico con buena difusión prostática: fluorquinolona oral (Ciprofloxacino, Levofloxacino) o Cotrimoxazol. Mantener el tratamiento oral hasta completar 1 mes de tratamiento (Mensa Gatell ed 2000)

(10) Si no riesgo enterococo puede prescindirse de ampicilina. Si alergia a betalactámicos Vancomicina

#### **Observaciones pacientes sondados.**

**Infecciones de la cateterización uretral.** El catéter vesical provoca bacteriuria a un ritmo aproximado del 5 % al día mientras está introducido. En el anciano una simple introducción de catéter puede causar bacteriuria en el 20 % de los casos. La duración del sondaje es el factor más importante para la aparición de bacteriuria, a los 30 días de cateterización prácticamente el 100% de los pacientes son bacteriúricos. La bacteriuria es de 2 a 4 veces más frecuente en mujeres, pero los varones generan más veces bacteriemia. (Herrera J 1999).

**Bacteriuria asintomática.** Los estudios realizados no apoyan el tratamiento de la bacteriuria asintomática de los pacientes cateterizados (Herrera J 1999), ya que los antibióticos no erradican la bacteriuria, no reducen las complicaciones y pueden seleccionar patógenos resistentes. Solo está justificado tratar la bacteriuria asintomática en pacientes sondados cuando: -van a someterse a cirugía urológica; -pacientes con valvulopatía por el riesgo de endocarditis; -historia de obstrucciones de repetición causadas por bacterias ureolíticas; -bacteriuria asintomática por *Serratia marcescens* por su alta incidencia de sepsis; -pacientes de riesgo (inmunodeprimidos)

**Bacteriuria sintomática.** Debe tratarse con agentes de espectro amplio, basado en urocultivo, durante un periodo de 5 a 14 días. El tratamiento empírico en infecciones leves o moderadas: por vía oral: cefalosporinas de 2ª gen, Amoxicilina-clavulánico. En base a cultivos también son útiles quinolonas y cotrimoxazol. En pacientes seriamente enfermos debe usarse vía parenteral, ceftazidima, ampicilina + aminoglucósidos.



## Referencias:

- Alomar P. Informe servicio microbiología H. Son Dureta
- Alvarez J et al: Sensibilidad antimicrobiana de los aislamientos cénicos en el hospital de La Princesa en los últimos seis años (1993-1998). Internet
- Anonimo: The choice of antibacterial drugs. *Med Letter Drugs Therap* 1999, 41, 1064:95-104
- Anon. Fosfomicin for urinary tract infections. *Med Letter Drug Ther*, 1997, 1005:66-68
- BNF British National Formulary 39 ed 2000
- Daza RM : Resistencia bacteriana a antimicrobianos, su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Inf Ter Sist Nac Salud*, 1998; 22,3: 57-67
- Fernández ML. Infección urinaria nosocomial. en J J Picazo: *Infeccion nosocomial Doyma* ed 1992
- Grau Set al: Management of urinary tract infections: a comprehensive review. *Pharm Wordl Sci* 1997, 19,5:236-245
- Gudín J et al: Infección urinaria en pacientes graves. en *Medicina Crítica Práctica*. CLeon . Semicyuc, EdikaMed 1998
- Herrera J: La infección urinaria en el anciano. *Enferm Infec Microbiol Clin*, 1999, 17,10: 521-526
- Lipsky B A: Prostatitis and urinary tract infection in men: what's new; what's true? *Am J Med* 1999; 106: 327-334
- Mensa J, Gatell JM et a: *Guia de Terapéutica Antimicrobiana* 10 ed, 2000
- Mensa J et al: Consideraciones sobre el tratamiento de la pielonefritis aguda no complicada en la comunidad. *Med Clin (Barc)* 1999. 112,14:559
- Núñez JC et al: Tratamiento de las infecciones urinarias en pacientes con factores de riesgo. *Med Clin (Barc)* 1999. 113, 8: 319.
- Orenstein R et al: Urinary Tract infections in adults. *American Family Physician*, 1999, 59,5:1225-34
- Pigrau C et al: Consideraciones sobre el tratamiento de la pielonefritis aguda no complicada en la comunidad. *Med Clin (Barc)* 1999 112,14: 558
- Preston SL et al: Empiric treatment of uncomplicated urinary tract infections. *Annals Pharmacother*, 1998, 23,11: 1231-34
- Rodriguez C et al: Política de antibióticos en atención primaria. La experiencia práctica en un área sanitaria. *Aten Primaria* 1998, 21:315-320
- Ruiz M et al: Consumo de quinolonas en el medio extrahospitalario en España. *Boletín Epidemiológico Semanal* 1998, 6, 28:265-272
- The Sanford: *Guide to antimicrobial therapy* , 30 ed, 2000
- Stamm WE et al: Management of urinary tract infections in adults. *New Eng J Med* 1993; 329, 19: 1328-34
- Warren W et al: Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clinical Infectious Diseases*. 1999; 29: 745-58

## Coste comparado por curso de tratamiento

		Hospital*	Primaria**
<b>Cistitis aguda no complicada</b>	Amoxicilina-clavulánico OR 500/125 mg cada 8h 3 días	477 ptas	837 ptas
	Cefuroxima OR 500 mg/12h 3 días	1290 ptas	2232 ptas
	Fosfomicina OR 3 g dosis única	234 ptas	854 ptas
	Nitrofurantoina OR 100 mg/6h 7 días	224 ptas	588 ptas
	Ciprofloxacino OR 250 mg/12h 3 días	114 ptas	966 ptas
	Levofloxacino OR 250 mg/24h 3 días	678 ptas	1094 ptas
<b>Pielonefritis aguda no complicada sin criterios de ingreso</b>	Amoxicilina-clavulánico OR 500/125 mg cada 8h 10 días	1590 ptas	2790 ptas
	Cefuroxima OR 500 mg/12h 10 días	4300 ptas	7440 ptas
	Ciprofloxacino OR 500 mg/12h 10 días	760 ptas	6414 ptas
	Levofloxacino OR 250 mg/24h 10 días	2260 ptas	3469 ptas
	Cefonicid 1 g/ día IM, primeros días	750 ptas/día	1344 ptas/día
	Ceftriaxona 1 g/ día IM, primeros días	1375 ptas/día	2280 ptas/día
	Gentamicina 1.5-3 mg/Kg una dosis al día, primeros días	90-186 ptas/día	600-1200 ptas/día
	Tobramicina 1.5-3mg/Kg una dosis al día, primeros días	150-300 ptas/día	378-750 ptas/día
<b>Pielonefritis aguda no complicada con criterios de ingreso</b>	Ceftriaxona IV 1 g/día, primeros días	881 ptas/día	--
	Cefotaxima IV 1-2 g/8h, primeros días	1890-3780 ptas/día	--
	Gentamicina 1.5-3 mg/Kg una dosis al día, primeros días	90-186 ptas/día	--
	Tobramicina 1.5-3mg/Kg una dosis al día, primeros días	150-300 ptas/día	--
	Ciprofloxacino OR 500 mg/12h 10 días o	760 ptas	--
	Levofloxacino OR 250-500 mg/24h 10 días	2260-4520 ptas	--
<b>Prostatitis en fase aguda sin criterios de ingreso</b>	Ciprofloxacino OR 500 mg/12h 14 días	1064 ptas	8980 ptas
	Cotrimoxazol 160/800 mg OR cada 12h 14 días	504 ptas	832 ptas
<b>Prostatitis en fase aguda con criterios de ingreso y sin signos de infección sistémica</b>	Ciprofloxacino OR 500 mg/12h 14 días	1064 ptas	--
	Ciprofloxacino IV 400 mg/12h (pasar a vía oral cuando sea posible)	1742 ptas/día	--
<b>Prostatitis en fase aguda con criterios de ingreso y signos de infección sistémica</b>	Ceftriaxona 1 g/24h IV	881 ptas/día	--
	Aminoglucosido + Ampicilina 1g/6h IV.	378 ptas/día	--
	Ciprofloxacino OR 500 mg/12h	76 ptas/día	--

\*Precio coste para el hospital.

\*\*Precio Venta Público del genérico o especialidad.

# COMISION DE INFECCIONES:

## Resumen de actividad año 1999

*Dra Ana Salas (Unidad de E. Infecciosas del Servicio de Medicina Interna)*

NUMERO DE REUNIONES : 7

### DOCUMENTOS

#### 1. "GUIA HOSPITALARIA PARA LA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN Y PROFILAXIS ANTIBIOTICA".

Incluye:

- Lavado de manos.
- Normas de utilización y conservación de los antisépticos.
- Normas de utilización y conservación de los desinfectantes.
- Colocación, cuidado, manejo y retirada de catéteres intravenosos.
- Cuidado y mantenimiento de la vía aérea artificial.
- Recomendaciones para la prevención de infecciones urinarias asociadas al cateterismo vesical.
- Recomendaciones para la prevención de la infección quirúrgica.
- Profilaxis médica: Quimioprofilaxis de la Enfermedad Meningocócica; Quimioprofilaxis para infecciones por Haemophilus influenzae tipo B; Prevención de Endocarditis infecciosa; Profilaxis en enfermos esplenectomizados; Quimioprofilaxis antituberculosa en niños, adultos y pacientes VIH; Profilaxis en el periodo neonatal (Oftalmía gonocócica, infección estafilocócica e infección VIH).
- Profilaxis post-exposición accidental VIH en personal sanitario.
- Normas de aislamiento según las últimas

recomendaciones del CDC.

- Recomendaciones para la atención de pacientes con infecciones por MRSA.

- Residuos sanitarios.

#### 2. "GUIA DE PROFILAXIS ANTIBIOTICA EN CIRUGIA".

Incluye:

- Clasificación de las intervenciones
  - Angiología y cirugía vascular
  - Cirugía dermatológica
  - Cirugía General y Digestiva
  - Cirugía Máxilo-Facial
  - Cirugía ortopédica y traumatología
  - Cirugía plástica
  - Cirugía torácica
  - Neurocirugía
  - Ginecología y Obstetricia
  - Oftalmología
  - Otorrinolaringología
  - Urología
  - Cirugía pediátrica
  - Cirugía ortopédica y Traumatología infantil
- #### 3. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE NEUMONIAS
- #### 4. BOLETIN DE LA COMISION.

**ESTUDIO DE INCLUSION DE FARMACOS EN EL HOSPITAL**

- . LEVOFLOXACINO
- . EFAVIRENZ.
- . GANCICLOVIR ORAL.
- . QUININA INYECTABLE.
- . CLARITROMICINA I.V.

**REEVALUACION DE INDICACIONES DE FARMACOS**

- . INMUNOGLOBULINA ESPECIFICA ANTI-CMV.

**OTRAS ACTIVIDADES**

RECOMENDACIONES ESPECIFICAS SOBRE EL USO DE "MUPIROCINA" Y "POVIDONA IODADA".

ASESORIA A LA GERENCIA EN:

- Contaminación por Aspergillus en el área quirúrgica.
- Establecer los circuitos dentro del área quirúrgica.

RECOMENDACIONES ESPECIFICAS PARA EL TRANSPORTE DE MUESTRAS BIOLÓGICAS DENTRO Y FUERA DEL HOSPITAL.

CREACION DE LA PAGINA INTRANET DE LA COMISION



# EFAVIRENZ

## Informe de evaluación

*Dra Ana Salas (Unidad de E. Infecciosas del Servicio de Medicina Interna)*

EFAVIRENZ (DMP-266, Nombre comercial SUSTIVA) Es un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa del HIV-1 con potente actividad antirretroviral utilizado en combinación con otros fármacos.

**Mecanismo de acción:** Inhibe la transcriptasa inversa, no es activo frente al HIV-2H. No se conoce su acción frente otros virus. No precisa transformación intracelular. La inhibición de la transcriptasa inversa produce interrupción de la replicación viral. Se desarrolla resistencia al fármaco en pocas semanas cuando se administra como monoterapia, a través de la aparición de mutaciones ( K103N) que producen aumento de la IC 90. Es el más activo de los NNRTI (Nevirapina, Delavirdina). Es teratógeno en animales (microftalmía y anencefalia) por lo que está contraindicado en mujeres embarazadas. **Farmacocinética**: Activo por vía oral. Biodisponibilidad del 66%. Pico tras 3-5 h después de la dosis y vida media de 40-55 h. lo que permite una dosificación cada 24 horas. No hay diferencias entre administrar el fármaco en ayunas o con alimentos en cuanto a su absorción y no se altera la absorción si se toman antiácidos o agentes antiulcerosos ( es decir, se puede administrar junto a DDI). Se une a proteínas un 99,5 %. Penetración al LCR 0,69 de los niveles plasmáticos. Metabolismo vía Citocromo P450, predominantemente  $yp3a4$  y  $2b6$ . Induce las enzimas implicadas en su propio metabolismo, alcanzándose el estado de equilibrio en 2 semanas.

### ESTUDIOS CLINICOS CON EFAVIRENZ

**Estudio 006.** Compara AZT/3TC/EFV versus INDINAVIR/EFV versus AZT/i3TC/INDINAVIR en 1266 pacientes naïve con CD 345 y CV 4,77 log, los resultados virológicos e inmunológicos fueron similares a las 48 semanas con menor interrupción del tratamiento por efectos adversos en la rama EFV.

**Estudio 020.** Pacientes previamente tratados

con INDI + placebo versus INDI+EFV más nuevos nucleósidos de nucleótidos. A las 24 semanas mejor resultado del grupo que contiene EFV en cuanto a negativización de la CV, no hay diferencias en cuanto a aumento de CD4.

**Estudio ACTG 364:** 195 pacientes previamente tratados. 3 ramas. Cambian uno o dos nuevos nucleótidos más: Nelfinavir, Efavirenz o ambos. A las 16 semanas mejor resultado del grupo cuádruple con significación versus nelfinavir solo.

**TOXICIDAD:** Solo se conocen datos de tto durante 18 meses. Mas frecuente: -Alteraciones del SNC: vertigo, tinnitus, pesadillas, problemas de concentración, insomnio. Se ha reportado alucinaciones y cuadros psicóticos. Los síntomas en general revierten a las 2-3 semanas. Ocurre en el 54% de los ptes y solo en el 3% son severos (tasa de discontinuación del 2,7%) Rash cutáneo maculopapular que se puede manejar con antihistamínicos y no requiere interrupción en el 28% de los pacientes y con discontinuación del tto en el 2%. Tiempo medio del rash 11 días. Anomalías de laboratorio; aumento de GPT en el 2-3%.

**CONCLUSIONES:** EFAVIRENZ es un fármaco eficaz en el tratamiento de la infección HIV-1 junto con análogos de nucleótidos y/o inhibidores de proteasa del HIV-1. No debe ser administrado en monoterapia. Está contraindicado en embarazo. Su perfil farmacocinético hace más probable el cumplimiento de los pacientes. Está indicado ( siempre en combinación) como tratamiento de primera elección en pacientes naïve con cargas virales intermedias y en tratamientos de rescate junto con IP así como tratamiento de segunda elección en pacientes que han presentado toxicidad con IP. No se conoce su toxicidad más allá de 18 meses.