

Antibioticoterapia empírica en infección intraabdominal

Caso clínico

Josep M Badia
Hospital Universitari de Granollers

- Paciente de 56 años que ingresa por dolor abdominal difuso a los 3 días de una colonoscopia con polipsectomía en sigma.

Antecedentes:

- Fumador 20 cig/día, bebedor de 65 g OH/d
- No alergias a fármacos.
- Hernioplastia inguinal D hace 2 semanas (profilaxis antibiótica con cefazolina 2 g).

Enfermedad actual

- Episodio de rectorragia autolimitada hace 1 mes. Se practica una colonoscopia 3 días antes del ingreso, con polipectomía de pólipo a 22 cm de margen anal.
- Asintomático hasta la madrugada, cuando inicia dolor súbito abdominal intenso y generalizado.

- Consciente, orientado en tiempo y espacio
- Palidez cutánea.
- Leve distensión abdominal.
- Dolor y defensa abdominal generalizados.
- Disminución dels peristaltismo intestinal.
- No hernias.

Constantes	
FC	73 x'
Temperatura	37,6°C
FR	16 x'
TA (mmHg)	124/84

Analítica de ingreso

	Resultados	Unidades	Valor ref
Hematies	5,65	$\times 10^{12}/L$	4,5-5,9
Hemoglobina	15,3	g/dL	13-17,6
Hematocrito	49	%	41-53
Leucòcitos	14,2	$\times 10^9/L$	3,8-10,6
Plaquetas	380	$\times 10^9/L$	150-350
Fòrmula leucocitària			
segmentados	*83	%	45-74
bandas	-		-

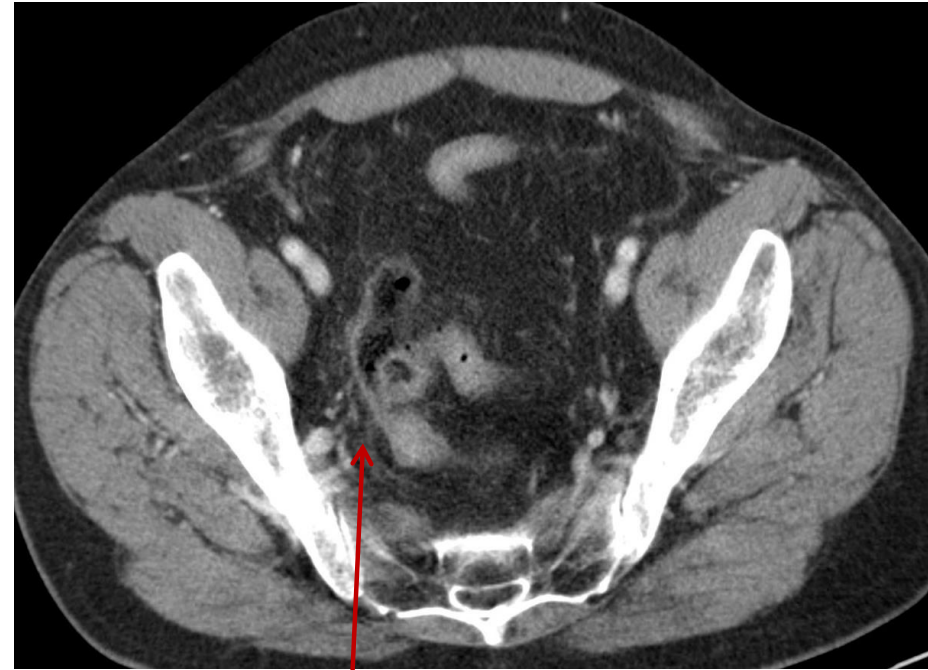
	Resultados	Unidades	Valor ref
Lactato	1,1	mmol/L	0,5-2,2
Glucosa	95	mg/dl	70-110
Urea	50	mg/dl	10-50
Creatinina	1,2	mg/dl	0,7-1,2
Ión sodi	148	mEq/L	135-150
Ión potasi	4,3	mEq/L	3,5-5,1
PCR	*110	mg/dl	0-5



TC abdominal dia ingreso



Líquido en fosa ilíaca D



Orificio en sigma y exteriorización fecal

En función del origen y la gravedad de la infección, elige el tratamiento antibiótico *empírico* más adecuado (respuesta múltiple).

- a. Amoxicilina-clavulánico
- b. Cefotaxima + metronidazol
- c. Piperacilina-tazobactam
- d. Ertapenem
- e. Clindamicina + metronidazol
- f. Gentamicina + metronidazol
- g. Ciprofloxacino
- h. Imipenem
- i. Meropenem + fluconazol

En función del origen y la gravedad de la infección, elige el tratamiento antibiótico *empírico* más adecuado.

- a. Amoxicilina-clavulánico
- b. Cefotaxima + metronidazol
- c. Piperacilina-tazobactam
- d. Ertapenem
- e. Clindamicina + metronidazol
- f. Gentamicina + metronidazol
- g. Ciprofloxacino
- h. Imipenem
- i. Meropenem + fluconazol

	IIA leve - moderada	Sepsis – shock séptico
Lactato sérico ³⁴	< 3 mmol/L	≥ 3 mmol/L
Quick SOFA ¹⁷	< 2 criterios	≥ 2 criterios
SOFA score ¹⁶	< 2 puntos	≥ 2 puntos

Box 4. qSOFA (Quick SOFA) Criteria

Respiratory rate $\geq 22/\text{min}$

Altered mentation

Systolic blood pressure ≤ 100 mm Hg

Clinical Review & Education

Confidential. Do not distribute. Pre-embargo material.

Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

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

JAMA February 23, 2016 Volume 315, Number 8

Box 3. New Terms and Definitions

- Sepsis is defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection.
- Organ dysfunction can be identified as an acute change in total SOFA score ≥ 2 points consequent to the infection.
 - The baseline SOFA score can be assumed to be zero in patients not known to have preexisting organ dysfunction.
 - A SOFA score ≥ 2 reflects an overall mortality risk of approximately 10% in a general hospital population with suspected infection. Even patients presenting with modest dysfunction can deteriorate further, emphasizing the seriousness of this condition and the need for prompt and appropriate intervention, if not already being instituted.
- In lay terms, sepsis is a life-threatening condition that arises when the body's response to an infection injures its own tissues and organs.
- Patients with suspected infection who are likely to have a prolonged ICU stay or to die in the hospital can be promptly identified at the bedside with qSOFA, ie, alteration in mental status, systolic blood pressure ≤ 100 mm Hg, or respiratory rate ≥ 22 /min.
- Septic shock is a subset of sepsis in which underlying circulatory and cellular/metabolic abnormalities are profound enough to substantially increase mortality.
- Patients with septic shock can be identified with a clinical construct of sepsis with persisting hypotension requiring vasopressors to maintain MAP ≥ 65 mm Hg and having a serum lactate level > 2 mmol/L (18 mg/dL) despite adequate volume resuscitation. With these criteria, hospital mortality is in excess of 40%.

Abbreviations: MAP, mean arterial pressure; qSOFA, quick SOFA; SOFA: Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment.

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

Box 4. qSOFA (Quick SOFA) Criteria

Respiratory rate ≥ 22 /min

Altered mentation

Systolic blood pressure ≤ 100 mm Hg

SOFA score

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

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

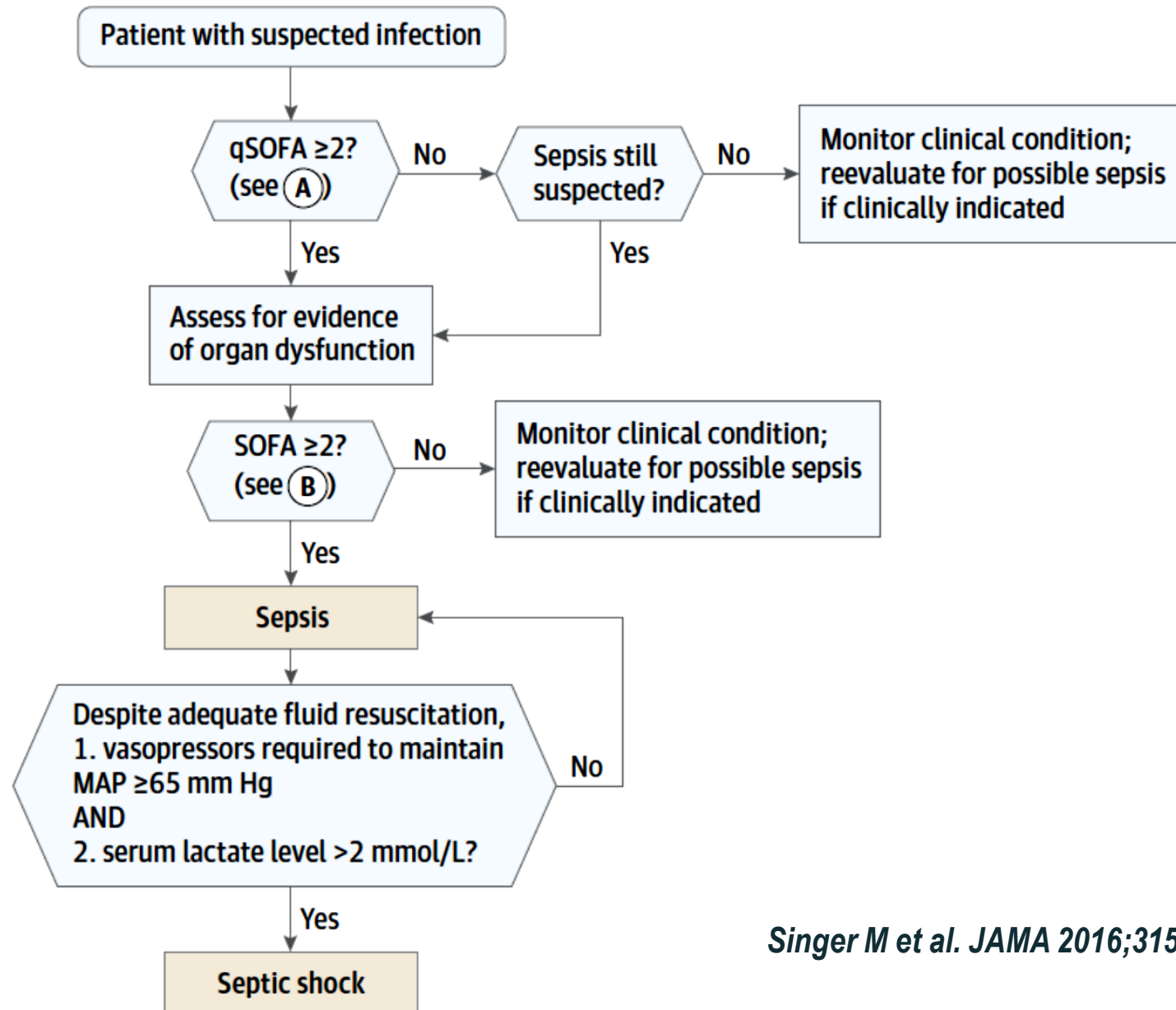
Abbreviations: FIO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO₂, partial pressure of oxygen.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

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

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

Figure. Operationalization of Clinical Criteria Identifying Patients With Sepsis and Septic Shock



Singer M et al. JAMA 2016;315:801-810

Peritonitis secundaria		Peritonitis terciaria
IIA I- Peritonitis leve-moderada		
Ertapenem o Piperacilina-tazobactam ¹ o Cefotaxima + Metronidazol	Riesgo BLEE	Meropenem + (Line/Dapto/Vanco) + Equinocandina o Tigeciclina + Amikacina + Equinocandina
	Ertapenem o Tigeciclina ¹	
Sepsis grave/Shock séptico		
Piperacilina-tazobactam ± Tigeciclina o Meropenem + (Line/Dapto/Vanco) ± Amikacina ² ± Equinocandina ³		

- Dos vías periféricas cortas, 14 F
- Fluidoterapia con cristaloides
- Se toman 2 hemocultivos
- Se inicia tratamiento con Cefotaxima + Metronidazol
- Monitorización
- Control diuresis horaria

Intervención



- Es intervenido a las 2 horas del ingreso, confirmándose el diagnóstico: perforación de colon.
- Peritonitis localizada de 2 cuadrantes
- Se toman cultivos peritoneales
- Se practica sutura primaria del colon
- Lavados de cavidad abdominal con suero fisiológico

El día después de la intervención llega el hemocultivo:

Bacteroides fragilis.

Disponemos ya de un resultado microbiológico, por lo que podemos cambiar de una terapia *empírica* a un tratamiento *dirigido*.

¿Cuál es tu decisión?

1. La cefotaxima es innecesaria, la retiro
2. Mantengo el mismo tratamiento antibiótico empírico
3. “Desescalo” a amoxicilina-clavulánico según antibiograma
4. Cambio metronidazol por clindamicina, mejor anaerobocida
5. Amplío cobertura a piperacilina-tazobactam

El día después de la intervención llega el hemocultivo:

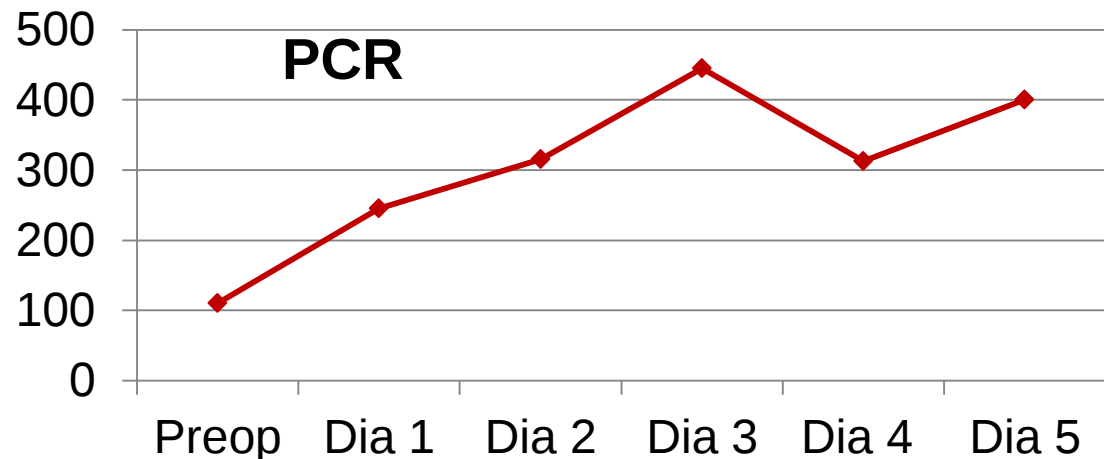
Bacteroides fragilis.

Disponemos ya de un resultado microbiológico, por lo que podemos cambiar de una terapia *empírica* a un tratamiento *dirigido*.

¿Cuál es tu decisión?

1. La cefotaxima es innecesaria, la retiro
2. **Mantengo el mismo tratamiento antibiótico empírico**
3. “Desescalo” a amoxicilina-clavulánico según antibiograma
4. Cambio metronidazol por clindamicina, mejor anaerobocida
5. Amplío cobertura a piperacilina-tazobactam

- Durante la primera semana postoperatoria mantiene febrícula persistente, dolor hipogástrico, tenesmo rectal...



Cultivo líquido peritoneal:

- *Escherichia coli*
- *Enterococcus faecalis*
- *Bacteroides fragilis*

El paciente no evoluciona bien en el postoperatorio de una intervención por peritonitis secundaria. ¿Qué acciones te parecen necesarias?

- a. Aumentar la dosificación de los antibióticos que lleva.
- b. Revisar los resultados de microbiología (hemocultivos, líquido peritoneal).
- c. Aumentar el espectro de cobertura por posible inadecuación del tratamiento.
- d. Descartar un mal control de foco séptico con pruebas de imagen.

El paciente no evoluciona bien en el postoperatorio de una intervención por peritonitis secundaria. ¿Qué acciones te parecen necesarias?

- a. Aumentar la dosificación de los antibióticos que lleva.
- b. Revisar los resultados de microbiología (hemocultivos, líquido peritoneal).
- c. Aumentar el espectro de cobertura por posible inadecuación del tratamiento.
- d. Descartar un mal control de foco séptico con pruebas de imagen.

Re-evaluación clínica (72 h)

Aumento PCR / SIRS / SOFA score?

Buen control de foco?

Revisar antibióticos empíricos

RX?

Factores de riesgo de inadecuación de tratamiento?

Riesgo de
BLEE

Riesgo de
hongos

Riesgo de
MRSA

AtB previo	Beta-lactámicos	Carbapenem		
Tratamiento de rescate	Ertapenem Meropenem Imipenem Tigeciclina + amk	Tigeciclina + amk Beta-lactámico	Fluconazol Candina	Glucopéptido Daptomicina Linezolid Tigeciclina

5º día postoperatorio

- El 5º día postoperatorio por la tarde aumenta el dolor abdominal, aparece fiebre 38,6º y un vómito.

Constantes	
FC	93 x'
Temperatura	38,6ºC
FR	23 x'
TA (mmHg)	100/74

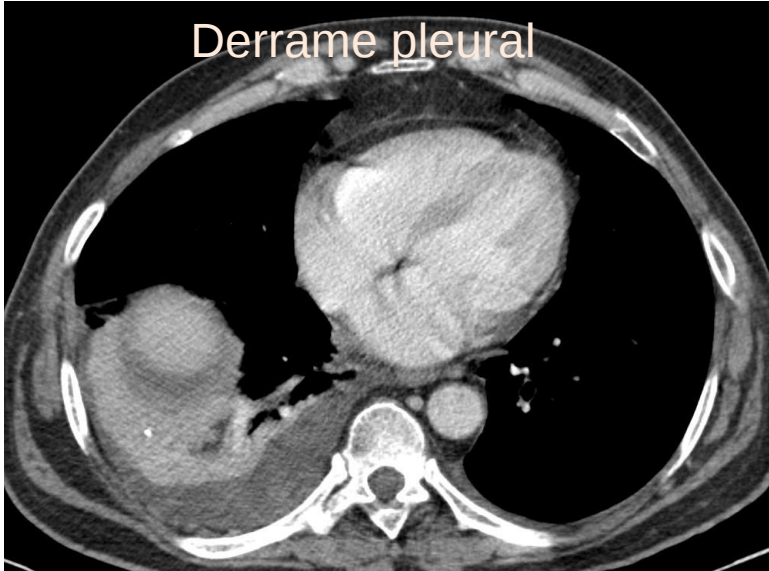
- No se cambian antibióticos
- Se solicita una TC abdominal

	Resultados	Unidades	Valor ref
Hematies	4,35	$\times 10^{12}/L$	4,5-5,9
Hemoglobina	12,3	g/dL	13-17,6
Hematocrito	40	%	41-53
Leucòcitos	17,2	$\times 10^9/L$	3,8-10,6
Plaquetas	180	$\times 10^9/L$	150-350
Fòrmula leucocitària			
segmentados	85	%	45-74
bandas	3		-

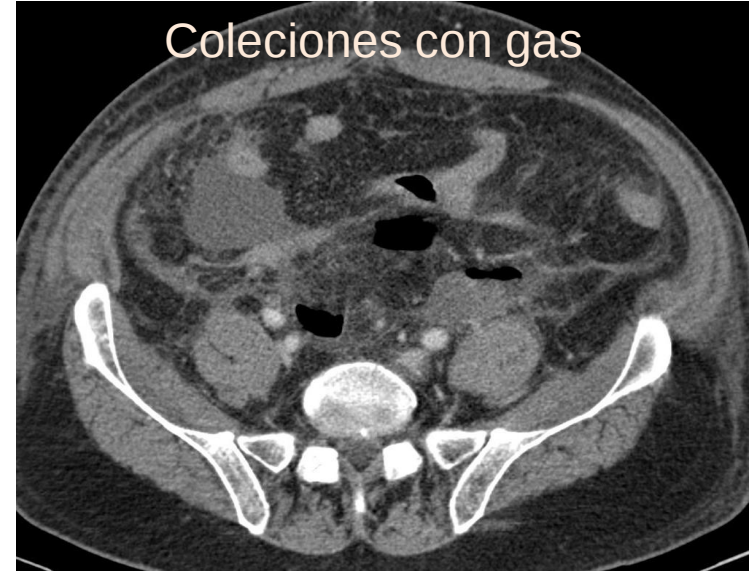
	Resultados	Unidades	Valor ref
Lactato	1,9	mmol/L	0,5-2,2
Glucosa	165	mg/dl	70-110
Urea	70	mg/dl	10-50
Creatinina	1,8	mg/dl	0,7-1,2
Ión sodi	148	mEq/L	135-150
Ión potasi	3,8	mEq/L	3,5-5,1
PCR	240	mg/dl	0-5

TC abdominal 5º día

Derrame pleural



Colecciones con gas



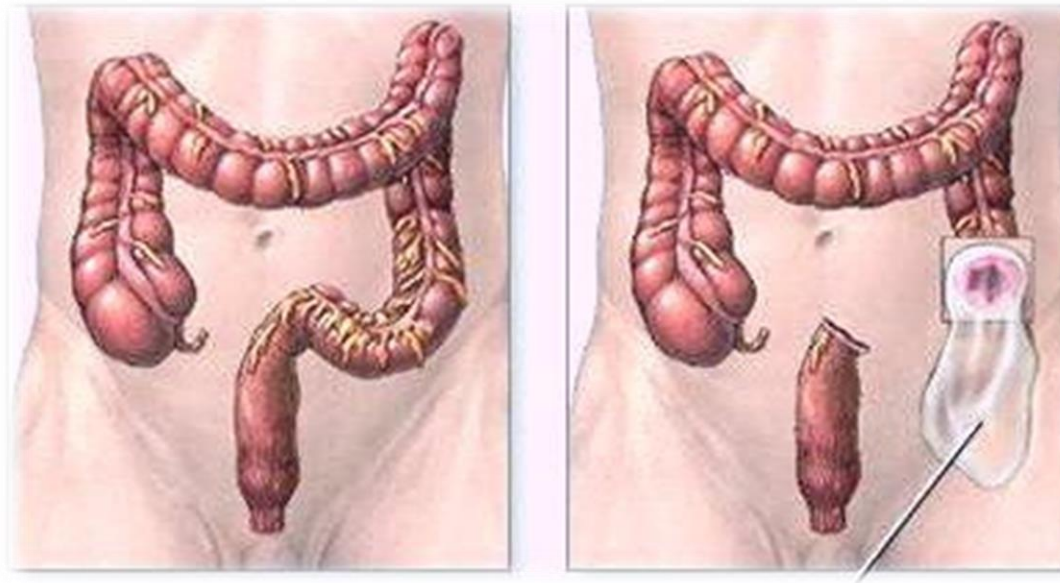
Orificio sigma, exteriorización fecal



Peritonitis difusa



- Reintervención:
- Dehiscencia de la sutura primaria de sigma.
- Peritonitis difusa
- Se efectua intervención de Hartmann.



Teníamos un mal control de foco, pero también podría haber una inadecuación del antibiótico....

Si nos planteamos un cambio de antibióticos, además del origen y gravedad de la infección, ¿qué otro factor hemos de tener en cuenta para escoger el tratamiento?

- a. Riesgo de presencia de enterobacterias productoras de BLEE
- b. Riesgo de presencia de enterococo
- c. Riesgo de presencia de pseudomonas
- d. Riesgo de presencia de candida
- e. Riesgo de presencia de MRSA
- f. Todos los anteriores

Teníamos un mal control de foco, pero también podría haber una inadecuación del antibiótico....

Si nos planteamos un cambio de antibióticos, además del origen y gravedad de la infección, ¿qué otro factor hemos de tener en cuenta para escoger el tratamiento?

- a. Riesgo de presencia de enterobacterias productoras de BLEE
- b. Riesgo de presencia de enterococo
- c. Riesgo de presencia de pseudomonas
- d. Riesgo de presencia de candida
- e. Riesgo de presencia de MRSA
- f. **Todos los anteriores**

Selección del antibiótico: actividad contra flora esperada

Boca y Faringe*

Prevotella melaninogenica
Fusobacterium fusiformis
Candida albicans
Peptostreptococcus
Streptococcus viridans

***en hospitalizados o tratados
con betalactámicos frecuente
colonización por
enterobacterias**

Piel

Staphylococcus aureus
Streptococcus pyogenes
Staphylococcus epidermidis
Zona perineal:

Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Enterococcus faecalis

Intestino Delgado y Vía Biliar colonizada

Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Enterococcus faecalis
Enterobacter aerogenes
Clostridium perfringens
Pseudomonas aeruginosa
Streptococcus spp

Colon

Bacteroides fragilis
Clostridium perfringens
Eubacterium spp
Bifidobacterium spp
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Proteus spp
Enterobacter aerogenes
Enterococcus spp
Pseudomonas aeruginosa
Streptococcus spp

Selección del antibiótico: actividad contra flora esperada



El tratamiento antibiótico previo y la comorbilidad modifican la microflora infectante

Debemos conocer la flora infectante, las sensibilidades locales y la historia previa del paciente.

Valorar el riesgo de bacterias multiresistentes

Factores de riesgo de enterobacterias BLEE

Factor de riesgo	Causa fisiopatològica
<i>Àmbito asistencial</i>	Estancia hospitalaria prolongada (>15 días) Sociosanitario
<i>Comorbidadad</i>	Insuficiencia renal crónica. Trasplante renal Cirrosis hepática avanzada Diabetes mellitus MPOC grave ITU de repetición Obstrucción biliar
<i>Procedimientos</i>	Procedimientos invasivos (endoscopia terapéutica) Tratamiento con corticoides
<i>Antibióticos previos (3 meses)</i>	Cefalosporinas de 3ª generación Aminoglucósidos Quinolonas Carbapenems Betalactámicos con inhibidores de beta-lactamasas

Resistencias en peritonitis postoperatoria

Augustin et al. *Critical Care* 2010, **14**:R20
<http://ccforum.com/content/14/1/R20>



RESEARCH

Open Access

Risk factors for multidrug resistant bacteria and optimization of empirical antibiotic therapy in postoperative peritonitis

Pascal Augustin^{1*}, Nathalie Kermarrec¹, Claudette Muller-Serieys², Sigismund Lasocki¹, Denis Chosidow³, Jean-Pierre Marmuse³, Nadia Valin⁴, Jean-Marie Desmonts¹, Philippe Montravers¹

- 100 peritonitis postoperatorias
- 41 pacientes con bacterias multi-resistentes (BMR), 25 hongos
- **Uso de antibióticos de amplio espectro después de la primera intervención:** factor de riesgo de BMR (OR= 5,1; IC 95 % = 1,7-15; p = 0,0031)
- La mejor adecuación del tratamiento empírico después de la segunda intervención se consiguió con combinaciones antibióticas (carbapenem o piperacilina/tazobactam con amikacina y glicopéptido)

Bacterias multiresistentes (en 100 pacientes)

Enterobacterias	25
<i>Staph epidermidis</i>	16
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8
Enterococo	7
MRSA	7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2
Total	65

Importance of antibiotic pretreatment in postoperative peritonitis

Patients who did not receive interval antibiotics before relaparotomy had a microbiology more typical of community-acquired peritonitis.

Strain	No. (%) of isolates recovered from patients who received		P
	No interval antibiotics (n = 36)	Interval antibiotics (n = 75)	
<i>Escherichia coli</i>	13 (36)	8 (11)	.005
Enterococci	5 (14)	18 (24)	
<i>Enterobacter</i> species	4 (11)	9 (12)	
Coagulase-negative staphylococci	0 (0)	6 (8)	
Other	14 (39)	34 (45)	
Total	36	75	

Sabemos el origen y la gravedad de la infección y los riesgos de inadecuación. Podemos escoger el nuevo tratamiento antibiótico *empírico*.

- a. Amoxicilina-clavulánico
- b. Cefotaxima + metronidazol
- c. Piperacilina-tazobactam
- d. Ertapenem
- e. Gentamicina + metronidazol
- f. Ciprofloxacino o levofloxacino
- g. Imipenem o meropenem
- h. Tigeciclina ± amikacina
- i. Fluconazol

Sabemos el origen y la gravedad de la infección y los riesgos de inadecuación. Podemos escoger el nuevo tratamiento antibiótico *empírico*.

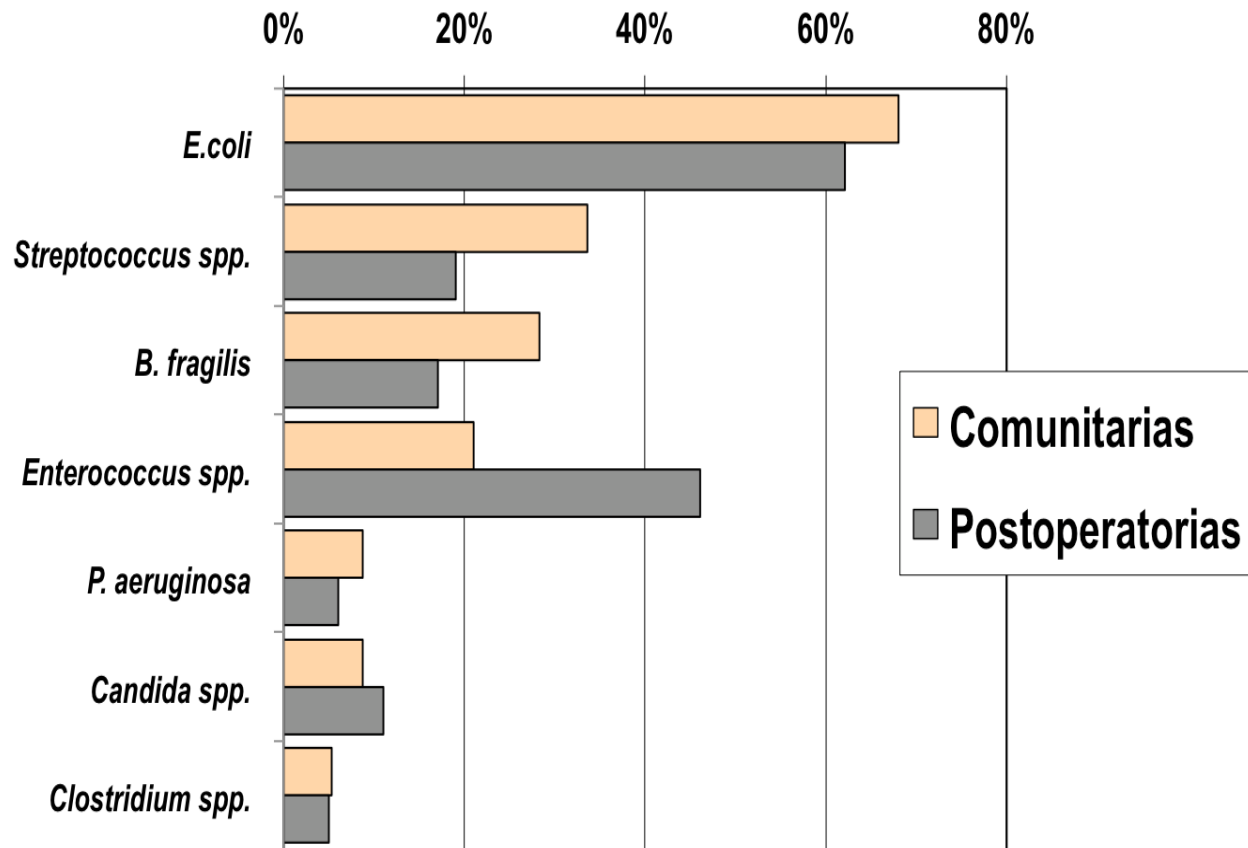
- a. Amoxicilina-clavulánico
- b. Cefotaxima + metronidazol
- c. Piperacilina-tazobactam
- d. Ertapenem
- e. Gentamicina + metronidazol
- f. Ciprofloxacino o levofloxacino
- g. Imipenem o meropenem
- h. Tigeciclina ± amikacina
- i. Fluconazol

¿si revisamos la microbiología...?

- Hemocultivos (1er preoperatorio):
 - *Bacteroides fragilis*
- Hemocultivos (2º preoperatorio):
 - No realizados
- 1er cultivo peritoneal:
 - *E. coli*
 - *Enterococcus faecalis*
 - *Bacteroides spp*
- 2º cultivo peritoneal:
 - *Enterococcus faecalis*



Bacteriology of postoperative vs community-acquired peritonitis



Peritonitis secundaria		Peritonitis terciaria
IIA I- Peritonitis leve-moderada		Meropenem + (Line/Dapto/Vanco) + Equinocandina o Tigeciclina + Amikacina + Equinocandina
Ertapenem o Piperacilina-tazobactam ¹ o Cefotaxima + Metronidazol	Riesgo BLEE Ertapenem o Tigeciclina ¹	
Sepsis / Shock séptico Piperacilina-tazobactam ± Tigeciclina o Meropenem + (Line/Dapto/Vanco) ± Amikacina ² ± Equinocandina ³		