

- TRATAMIENTO DIRIGIDO DE LAS BACTERIEMIAS -

INDICACIÓN	ELECCIÓN	ALTERNATIVA	ESTUDIOS A REALIZAR	SECUENCIACIÓN VÍA ORAL	DURACIÓN
<i>S. aureus</i> Meticilin-S	CLOXACILINA o CEFAZOLINA ± FOSFOMICINA ¹ o RIFAMPICINA ¹	VANCOMICINA o CEFAZOLINA ± ERTAPENEM ²	HC cada 48-72 horas hasta negativización Ecocardiograma ³	5 días IV + afebril 48-72 h + HC de control negativos + ausencia de bacteriemia complicada ⁴	10-14 días si no complicada, 28 días si complicada (desde el primer HC negativo) ⁵
<i>S. aureus</i> Meticilin-R - CMI Vancomicina ≤1 - CMI Vancomicina >1	VANCOMICINA ± FOSFOMICINA ¹ o RIFAMPICINA ¹ DAPTOMICINA ± FOSFOMICINA ¹ o RIFAMPICINA ¹	TEICOPLANINA ⁶ o DAPTOMICINA ⁷ o CEFTAROLINA CEFTAROLINA ± DAPTOMICINA ²	HC cada 48-72 horas hasta negativización Ecocardiograma ³ Colonización nasal	5 días IV + afebril 48-72 h + HC de control negativos + ausencia de bacteriemia complicada ⁴	14 días si no complicada, 4-6 semanas si complicada (desde el primer HC negativo) ⁵
<i>Staphylococcus</i> coagulasa negativa	VANCOMICINA	TEICOPLANINA o CLOXACILINA ⁸	Ecocardiograma ⁹ HC de control solo si persiste fiebre	3 días IV + afebril 48 horas	5-7 días ¹⁰
<i>Streptococcus spp.</i>	AMPICILINA o CEFTRIAXONA	VANCOMICINA	Ecocardiograma ¹¹ Colonoscopia ¹² HC de control solo si persiste fiebre	3 días IV + afebril 48 horas + no foco meníngeo, EV, OA o empiema	7 días si no foco meníngeo, EV, OA o empiema
<i>Enterococcus spp.</i>	AMPICILINA ± CEFTRIAXONA ¹³ o TEICOPLANINA ¹⁴	VANCOMICINA o DAPTOMICINA	Ecocardiograma ⁹ HC de control solo si persiste fiebre	3 días IV + afebril 48 horas + no foco meníngeo, EV, OA o empiema	7 días si no foco meníngeo, EV, OA o empiema

<i>Listeria</i>	AMPICILINA ± GENTAMICINA o COTRIMOXAZOL ¹⁵	COTRIMOXAZOL ± RIFAMPICINA ¹⁵	RM y punción lumbar si clínica neurológica HC de control solo si persiste fiebre		2 semanas si bacteriemia aislada, 3 si meningitis o ID, 6 si abscesos cerebrales
Enterobacterias	CEFTRIAXONA o CEFEPIME ¹⁶ o ERTAPENEM ¹⁷ o MEROPENEM ¹⁸	AZTREONAM o CEFT/AVIBACTAM ¹⁹ o AMIKACINA	HC de control solo si persiste fiebre	72 horas IV + 48 horas afebril + control del foco + no foco meníngeo, EV, OA	7 días si afebril en 48 horas, foco controlado, no foco meníngeo, EV, AO
<i>Pseudomonas spp.</i> ²⁰	CEFTAZIDIMA o PIPERAC/TZB o MEROPENEM ± AMINOGLUCÓSIDO ²¹	CEFTOLOZANO/ TZB ²² o AMIKACINA o COLISTIINA	HC de control solo si persiste fiebre	Sensible a quinolonas + 72 horas IV + 48 horas afebril + control del foco + no foco meníngeo, EV, OA	7 días si afebril en 48 horas, asociada a cateter venoso o urinario, no neutropenia
Anaerobios (<i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium</i> ,...)	AMOXICILINA/ CLAVULÁNICO	CLINDAMICINA o METRONIDAZOL	HC de control solo si persiste fiebre	72 horas IV + 48 horas afebril + control del foco	7 días si afebril en 48 horas, foco controlado
<i>Candida spp.</i>	FLUCONAZOL	ANIDULAFUNGINA ²³ o ANFOTERICINA B	Fondo de ojo Ecocardiograma ⁹ HC cada 48-72 horas hasta negativización	Sensible a azoles + 5 días IV + 48 horas afebril + HC control neg	14 días si afebril, no neutropenia, no foco OFT ni EV (desde el primer HC negativo)

HC: hemocultivos. EV: endovascular. OA: osteoarticular. ID: inmunodepresión. OFT: oftalmológico.

1. Considerar asociar en caso de bacteriemia asociada a dispositivos (endoprótesis vascular, marcapasos, prótesis articular...).
2. Considerar asociar en caso de bacteriemia persistente.
3. Transtorácico siempre. Transesofágico en casos de origen comunitario, prótesis valvular cardiaca, fenómenos embólicos o bacteriemia persistente.
4. Se considera bacteriemia complicada: sepsis, endocarditis, tromboflebitis séptica, émbolos sépticos, HC de control positivos, presencia de implantes endovasculares u ortopédicos.
5. En casos de presencia de válvula protésica sin endocarditis en ETE, HC de control negativos y buena evolución pueden ser suficientes 14 días.
6. Igual de eficaz que vancomicina en ausencia de sepsis (a dosis de 12 mg/kg), menos nefrotóxica.

7. Preferencia sobre vancomicina si insuficiencia renal, uso previo de vancomicina o shock séptico.
8. De elección en los (pocos) casos que sean sensibles.
9. Solo en casos bacteriemia de origen desconocido, fiebre persistente a pesar de tratamiento dirigido adecuado o prótesis valvular.
10. En los casos de bacteriemia asociada a catéter, si desaparece la fiebre al retirar el mismo puede no necesitar ningún tratamiento o acortarse a 3 días.
11. En caso *S. grupo viridans*.
12. En caso de *S. bovis*, una vez resuelta la bacteriemia.
13. Para *E. faecalis*; considerar asociación en casos de endocarditis o infección grave.
14. Teicoplanina de elección frente *Enterococcus faecium*, salvo los (pocos) casos sensibles a ampicilina.
15. Asociar en caso de meningitis, endocarditis o ID (la gentamicina los primeros 7 días). La asociación ampicilina + cotrimoxazol puede ser igual de eficaz y de menor toxicidad que ampicilina + gentamicina.
16. De elección para *Enterobacter spp*, *Morganella spp*, *Serratia spp*, *Citrobacter spp* y *Providencia spp*.
17. De elección en casos de BLEE.
18. En caso de shock séptico o carbapenemasas con CMI meropenem <8, en perfusión extendida (ver tabla 1).
19. En caso de carbapenemasas con CMI meropenem 8 o superior.
20. Considerar administrar betalactámicos en perfusión continua/extendida en casos de CMI elevadas o sepsis (ver tabla 1).
21. Asociar a cualquiera de los 3 anteriores solo en el caso de shock séptico o productor de carbapenemasas, durante las primeras 48-72 horas, preferiblemente gentamicina si es sensible.
22. Si resistente a todos los betalactámicos.
23. De elección en pacientes con sepsis, uso previo de azoles o colonización por *Candida no albicans*.

DOSIS DE ANTIBIÓTICO SISTÉMICO (con función renal normal):

AMIKACINA: 25-30 mg/kg (dosis de carga), continuar 15-20 mg/kg/24 horas.

AMOXICILINA-CLAVULÁNICO: 2 g/8 horas.

AMPICILINA: 2 g/4 horas.

ANFOTERICINA B LIPOSOMAL: 3-5 mg/kg/24 horas.

ANIDULAFUNGINA: Dosis de carga 200 mg, después 100 mg/día IV.

AZTREONAM: 2 g/8 horas.

CASPOFUNGINA: 70 mg IV (dosis de carga), continuar 50 mg/24 horas.

CEFAZOLINA: 2 g/8 horas.

CEFEPIME: 2 g/8 horas.

CEFTAZIDIMA: 2 g/8 horas.

CEFTRIAXONA: 2 g/24 horas.

CEFTAROLINA: 600 mg/12 horas.

CLINDAMICINA 600-900 mg/8 horas.

CLOXACILINA: 2 g/4-6 horas.

COTRIMOXAZOL: 10-20 mg/kg/día (dosis del componente de trimetoprim) repartido en 3 dosis.

DAPTOMICINA: 8-10 mg/ kg de peso/ 24 horas.

ERTAPENEM: 1 g/24 horas.

FOSFOMICINA: 4 g/8 horas.

FLUCONAZOL: 800 mg IV (12mg/kg) (dosis de carga), continuar con 400mg/día (6 mg/kg/24 horas).

GENTAMICINA: 5-7 mg/kg/24 horas.

METRONIDAZOL: 500 mg/8 horas.

MEROPENEM: 1-2 g/8 horas.

PIPERACILINA-TAZOBACTAM: 4 g/6 horas.

RIFAMPICINA: 600 mg/24 horas.

TEICOPLANINA: 6 mg/kg/12 horas 3 dosis, continuar 6 mg/kg/24 horas.

VANCOMICINA: 25-30 mg/kg IV (dosis de carga), continuar 15-20 mg/ 8-12 horas.

**Tabla 1
Resumen de infusiones extendidas**

Antibiótico	Estabilidad	Tipo de IE	Dosificación	Ajuste de dosis	Observaciones
Meropenem	37°C <4 h 25°C: 4 h 4°C 24 h	IP 3 h en NS	Dosis de carga: 1 g es razonable pero no es usada por muchos investigadores. Máx: 2 g q 8 h	Cl Cr \geq 50: 2 g q 8 h/ClCr 30-49 mL/min: 1 g q 8 h/ClCr aprox 10-29 mL/min: 1 g q 12 h	Dosificación con 1 g q 8 h es razonable
Piperacilina/ Tazobactam	37°C: 24 h 25°C: 24 h	IP 4 h en NS o DSW	Dosis de carga: 4,5 g en 30 min, luego en 6 h iniciar: 3,375 – 4,5 g q 6-8 h	ClCr >40 mL/min: 4,5 g IV q 6-8 h/ClCr 20-40 mL/min: 3,375 g IV q 6-8 h/ClCr <20 mL/min o HD/CVVHD: ajuste según II o 3,375 g q 12 h	Pacientes de más de 120 kg dosis podría aumentar a 6,75-9 g IP de 4 h q 8 h
		IC en NS o DSW	20,25 g IV q 24 h *Dosis de carga: 3,375 g en 30 min	-	
Cefepime	37°C: 8 h 25°C: 24 h 4°C \geq 24 h	IC en NS o DSW	Dosis de carga: 2 g IV en infusión por 30 min. Dosis de mantenimiento: 6 g IV durante 24 h	ClCr 30-60 mL/min: 4 g IV q 24 h/ClCr 11-30 mL/min: 2 g IV q 24 h. *Contraindicado en pacientes con Clcr <10 mL/min	Ajustes de dosis extrapolados de dosificación normal
		IP 3 – 4 h en NS o DSW	Clcr >50 mL/min 2 g q 8 h	-	
Ceftazidima	37°C: 8 h 25°C: 24 h 4°C \geq 24 h	*IC en NS o DSW	Administrar bolo de 15 mg/kg IV en 30 min, seguido de 6 g IV q 24 h*	-	*Cambiar solución q 8 h
Imipenem- cilastatina	25°C: 4 h	IP por 2-3 h en NS o DSW	1 g q 6 h 1 g q 8 h	No utilizar en pacientes con Clcr <5 mL/min, ni en pacientes con peso menor de 30 kg	-
Vancomicina	23°C (4 mg/mL): 14 a 21 días	IC en NS o DSW	Dosis de carga: 15-20 mg/kg en 30-60 min. Dosis de mantenimiento: 30 mg/kg/día	Clcr 20-49 mL/min: 15-20 mg/kg/día	-

ClCr: aclaramiento de creatinina; DSW: dextrosa al 5%; h: horas; min: minutos; NS: suero salino (NaCl 0,9%); q: cada^{11,24,32,33}. Tomado y modificado de: Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2015. 45ª Edición. Virginia: Antimicrobial Therapy, Inc; 2015.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cisneros-Herreros JM, Cobo-Reinoso J, Pujol-Rojo M, Rodríguez-Baño J, Salavert-Lletí M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25(2):111-130
2. Mensa J, Soriano A, Llinares P, Barberán J, Montejo M, Salavert M, *et al*; Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ); Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI); GTIPO-Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación. Guidelines for antimicrobial treatment of the infection by *Staphylococcus aureus*. *Rev Esp Quimioter* 2013 Jan;26 Suppl 1:1-84.
3. Geriak M, Haddad F, Rizvi K, *et al*. Clinical Data on Daptomycin plus Ceftaroline versus Standard of Care Monotherapy in the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;
4. Rieg S, Ernst A, Peyerl-Hoffmann G, *et al*. Combination therapy with rifampicin or fosfomycin in patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infection at high risk for complications or relapse: results of a large prospective observational cohort. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(8):2282-2290.
5. Willekens R, Puig-Asensio M, Ruiz-Camps I, *et al*. Early Oral Switch to Linezolid for Low-risk Patients With *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections: A Propensity-matched Cohort Study. *Clin Infect Dis*.
6. Bupha-Intr O, Blackmore T, Bloomfield M. Efficacy of Early Oral Switch with β -Lactams for Low-Risk *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64(7):e02345-19.
7. Rodríguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Pascual A. Treatment of Infections Caused by Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-, AmpC-, and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Rev* 2018 Feb 14;31(2).
8. Collins VL, Marchaim D, Pogue JM, Moshos J, Bheemreddy S, Sunkara B, *et al*. Efficacy of ertapenem for treatment of bloodstream infections caused by extended-spectrum- β -lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother* 2012 Apr;56(4):2173-7.
9. Yahav D, Franceschini E, Koppel F, *et al*. Seven Versus 14 Days of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Gram-negative Bacteremia: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2019;69(7):1091-1098.
10. Mensa J, Barberán J, Soriano A, Llinares P, Marco F, Cantón R, *et al*. Antibiotic selection in the treatment of acute invasive infections by *Pseudomonas aeruginosa*: Guidelines by the Spanish Society of Chemotherapy. *Rev Esp Quimioter* 2018 Feb;31(1):78-100.
11. Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, *et al*. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Med Intensiva*. 2018 Jan-Feb;42(1):5-36.

Autores: Jose María Barbero Allende. Servicio de Medicina Interna.

Aprobado por la Comisión de Infecciones y Política de Antibióticos