

Uso de Antibióticos en Pediatría de infecciones

comunitarias en APS.



Dra. Ma. José Pérez
Pediatra
HAH

introducción

- En consulta ambulatoria , las infecciones respiratorias son la causa más frecuente de consultas por morbilidad.
- Y la causa más frecuente de indicación de ATB, muchas veces de manera inapropiada.
- 1 de cada 3 prescripciones de antimicrobianos son INNECESARIAS.

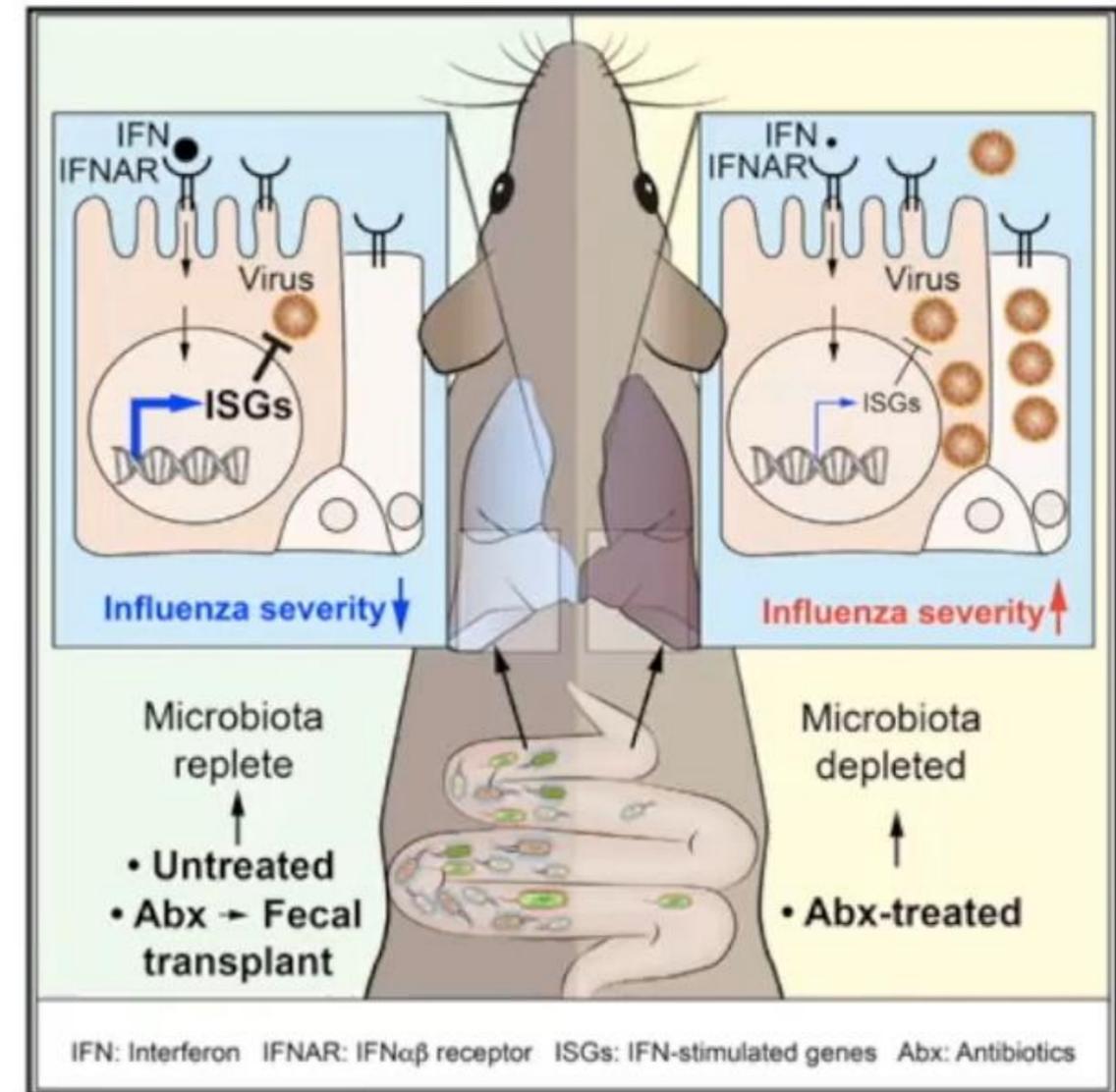


Daño en la microbiota

- Microbioma produce señal de interferón a nivel del estroma pulmonar.
- El aumento del interferón impide replicación viral.
- El uso de ATB altera el microbioma, disminuye el interferón y facilita la replicación viral



Graphical Abstract



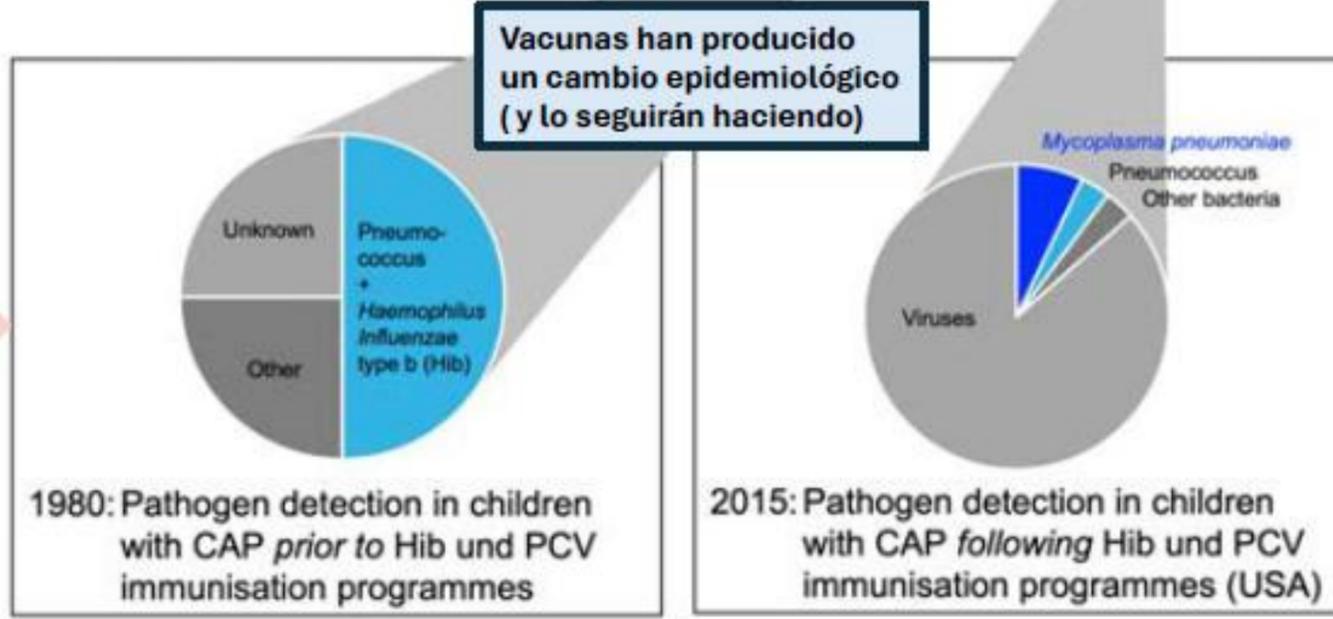
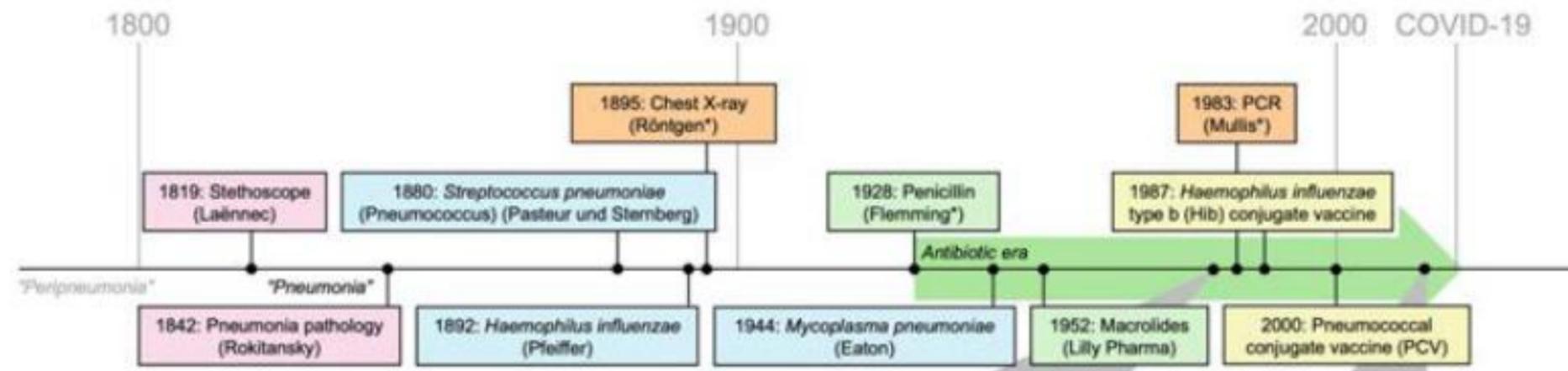
Bradley et al., 2019, Cell Reports 28, 245–256

Neumonía adquirida en la comunidad

Grupos de edad	Bacterias	Virus
Recién nacido	<i>SGB</i> <i>E. coli</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>S. aureus</i>	VRS CMV
3 semanas - 3 meses	<i>S. pneumoniae</i> <i>C. trachomatis</i> <i>B pertussis</i> <i>S. aureus</i> <i>L. monocytogenes</i>	VRS Parainfluenza
4 meses - 4 años	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae no tipificable</i> <i>H. influenzae tipo b *</i> <i>M. pneumoniae</i>	VRS Parainfluenza Influenza A y B Adenovirus Rhinovirus Coronavirus Metapneumovirus (< 2 años)
>5 años	<i>M. pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>	Influenza A y B Coronavirus



Neumonía adquirida en la comunidad



Etiología

Viral

- Presencia de sibilancias, coriza y fiebre baja.
- Patrón radiográfico con predominio de infiltrado intersticial.
- Hemograma sin leucocitosis ni desviación a izquierda y proteína C reactiva baja.

Bacteriana

- Síndrome de condensación.
- Síndrome de ocupación pleural.
- Fiebre alta ($>39^{\circ}\text{C}$ axilar), CEG, hipoactividad y rechazo de alimentos, quejido, aleteo nasal, dolor torácico.
- Matidez, broncofonía, soplo tubario, crépitos no patognomónicos. Un examen pulmonar normal no lo descarta sobre todo si es en las primeras 48 hrs que se ha denominado periodo mudo.
- Hemograma con leucocitosis y/o desviación a izquierda y proteína C elevada.
- Quiebre clínico a las 72 hrs (fiebre en paciente previamente afebril).
- Aspecto tóxico.



Estudio

- Rx de tórax AP y lateral
- Estudio de laboratorio: hemograma y PCR / Serología – Hemocultivos
- Secreción: test antígenos, PCR virus respiratorio, cultivo secreción,
- Urinario: antígeno neumococo en orina (menor de 5 años por colonización – falsos positivo).



Criterios de hospitalización

Menor de 3 meses.

Aspecto tóxico - shock - sepsis

Insuficiencia respiratoria:

Apneas.

Vómitos o intolerancia a los líquidos, que dificulten el tratamiento por vía oral.

Mala respuesta al tratamiento antibiótico empírico inicial: persistencia de la fiebre a las 48 h, incremento de la dificultad respiratoria.

Imposibilidad de tratamiento oral.

Comorbilidades: Patología de base (neuromuscular, cardiopatía, fibrosis quística, inmunodeficiencia, encefalopatía).

Caso social.



Tratamiento

- Mayor de 3 meses:
 - Ambulatorio: amoxicilina 50 mg/kg/día cada 12 horas por 7 días*. En caso de alergia: macrólidos. Paciente debe ser reevaluado a las 48 horas
 - Hospitalizado: PNC sódica 100.000 – 200.000 UI/Kg/día cada 6 horas por 7 días (máximo 2.000.000 UI por dosis)*

Penicilina
R 0-1%

Macrólidos
R 30-50%



Tabla 12. Susceptibilidad in vitro a ceftarolina, clindamicina, cloranfenicol, cotrimoxazol, eritromicina, levofloxacino, meropenem, rifampicina y vancomicina en cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas de ENI, por grupos etarios. Chile, 2012 - 2023.

Antimicrobiano	Susceptibilidad	< 5 años	5 - 14 años	≥ 15 años	Total
Ceftarolina*	% S	100%	100%	100%	100%
	n	519	172	2.701	3.392
Clindamicina*	% S	61,3%	77,4%	84,4%	80,0%
	% I	0,2%	0,0%	0,1%	0,1%
	% R	38,6%	22,6%	15,6%	20,0%
	n	1.231	390	5.449	7.070
Cloranfenicol	% S	99,7%	99,6%	99,1%	99,3%
	% R	0,3%	0,4%	0,9%	0,7%
	n	1.482	465	6.071	8.018
Cotrimoxazol	% S	57,0%	72,5%	76,0%	72,3%
	% I	8,8%	5,4%	4,3%	5,2%
	% R	34,3%	22,2%	19,7%	22,5%
	n	1.482	465	6.071	8.018
Eritromicina	% S	52,8%	69,7%	73,6%	69,5%
	% I	0,3%	0,0%	0,3%	0,3%
	% R	46,8%	30,3%	26,1%	30,2%
	n	1.482	465	6.071	8.018
Levofloxacino	% S	99,9%	99,8%	99,8%	99,8%
	% I	0,1%	0,0%	0,1%	0,1%
	% R	0,0%	0,2%	0,1%	0,1%
	n	1.482	465	6.071	8.018
Meropenem*	% S	93,5%	86,8%	91,2%	91,1%
	% I	5,2%	7,5%	5,7%	5,8%
	% R	1,3%	5,7%	3,1%	3,1%
	n	77	53	512	642
Rifampicina*	% S	100%	99,7%	100%	99,97%
	% R	0,0%	0,3%	0,0%	0,03%
	n	1.231	390	5.449	7.070
Vancomicina	% S	100%	100%	100%	100%
	n	1.482	465	6.071	8.018

%S, %I, %R: porcentaje de cepas sensibles, con sensibilidad intermedia, y resistentes. n: total cepas analizadas.

*El análisis de susceptibilidad a clindamicina y rifampicina se realizó desde julio del año 2013, a ceftarolina desde fines de diciembre 2017 y sólo para casos no meningitis, mientras que meropenem se analizó desde enero 2015 sólo para casos de meningitis. No se incluyeron cepas sin dato edad.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile.



Tratamiento



JAMA Pediatrics | [Original Investigation](#)

Short-Course Antimicrobial Therapy for Pediatric Community-Acquired Pneumonia The SAFER Randomized Clinical Trial

Jeffrey M. Pernica, MD; Stuart Harman, MD; April J. Kam, MD; Redjana Carciumaru, MSc; Thuva Vanniyasingam, PhD; Tyrus Crawford, BSocSc; Dale Dalgleish, RN, BHScN; Sarah Khan, MD; Robert S. Slinger, MD; Martha Fulford, MD; Cheryl Main, MD; Marek Smieja, MD, PhD; Lehana Thabane, PhD; Mark Loeb, MD

Table 2. Clinical Cure Outcomes

Outcome	Intention-to-treat analysis			Per protocol analysis (adherent to medications)			Strict per protocol analysis (adherent to medications and consolidation on radiograph)		
	Patient group*		RD (97.5% 1-sided CL)	Patient group*		RD (97.5% 1-sided CL)	Patient group*		RD (97.5% 1-sided CL)
	Intervention (n = 140)	Control (n = 141)		Intervention (n = 122)	Control (n = 114)		Intervention (n = 86)	Control (n = 87)	
Clinical cure (primary)	108 (85.7)	106 (84.1)	0.023 (-0.061 to ∞)	101 (88.6)	99 (90.8)	-0.016 (-0.087 to ∞)	73 (89.0)	74 (89.2)	-0.011 (-0.096 to ∞)
Missing data, No.	14	15	29	8	5	13	4	4	8
Clinical cure not requiring additional intervention (secondary)	116 (93.5)	113 (90.4)	0.028 (-0.038 to ∞)	107 (95.5)	104 (95.4)	-0.006 (-0.055 to ∞)	76 (95.0)	78 (94.0)	-0.004 (-0.071 to ∞)
Missing data, No.	16	16	32	10	5	15	6	4	10

Abbreviations: CL, confidence limit; RD, risk difference.

* Unless otherwise indicated, data are expressed as number (percentage) of patients.

Tratamiento de 5 días, no inferior a tratamiento standard



Y si mi paciente no mejora?



- Fiebre persistente luego de 48 horas de tratamiento (con dosis efectiva) considerar:
 - Coinfección viral
 - Complicación: derrame/empiema
 - Mala adherencia a tratamiento
 - Otro foco: ITU
 - Agente atípico: considerar uso de macrólidos (EVALUANDO CLÍNICA).
 - Considerar falta de cobertura: 2da línea amoxicilina/ac. Clavulánico – ampi/sulbactam – cefalosporinas de 2da generación (cefuroxima) o 3er generación.



Mycoplasma pneumoniae

- Bacteria que genera brotes cada 4 -5 años
- Periodo de incubación larga 2 a 3 semanas.

Diagnóstico:
IgM *
PCR

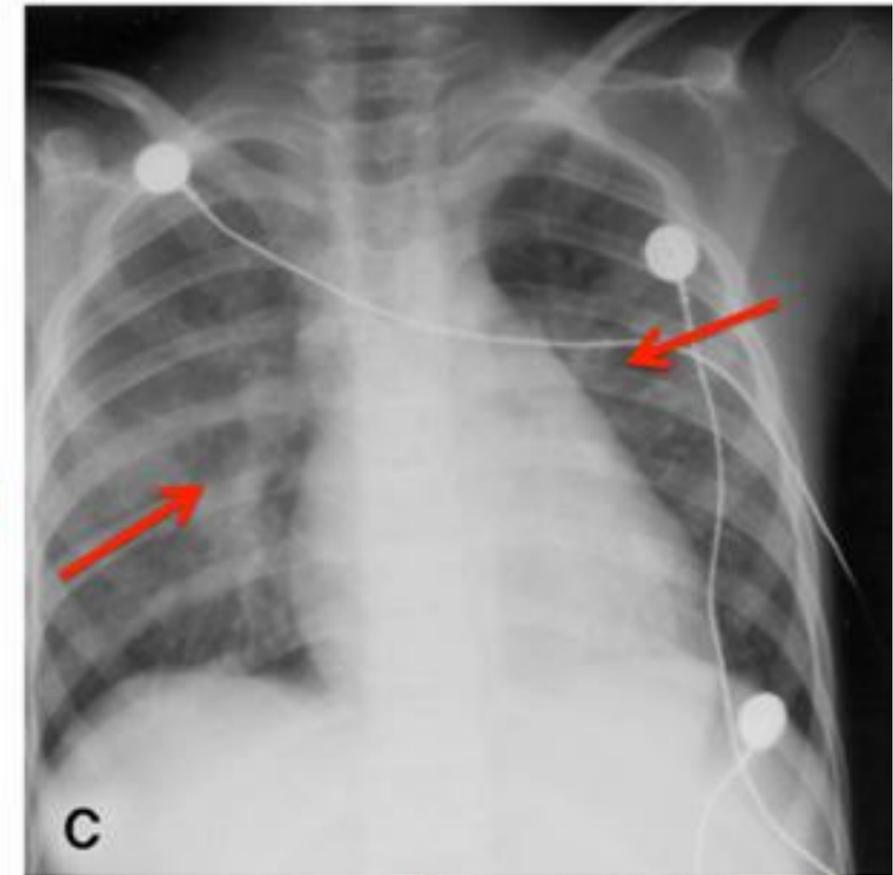
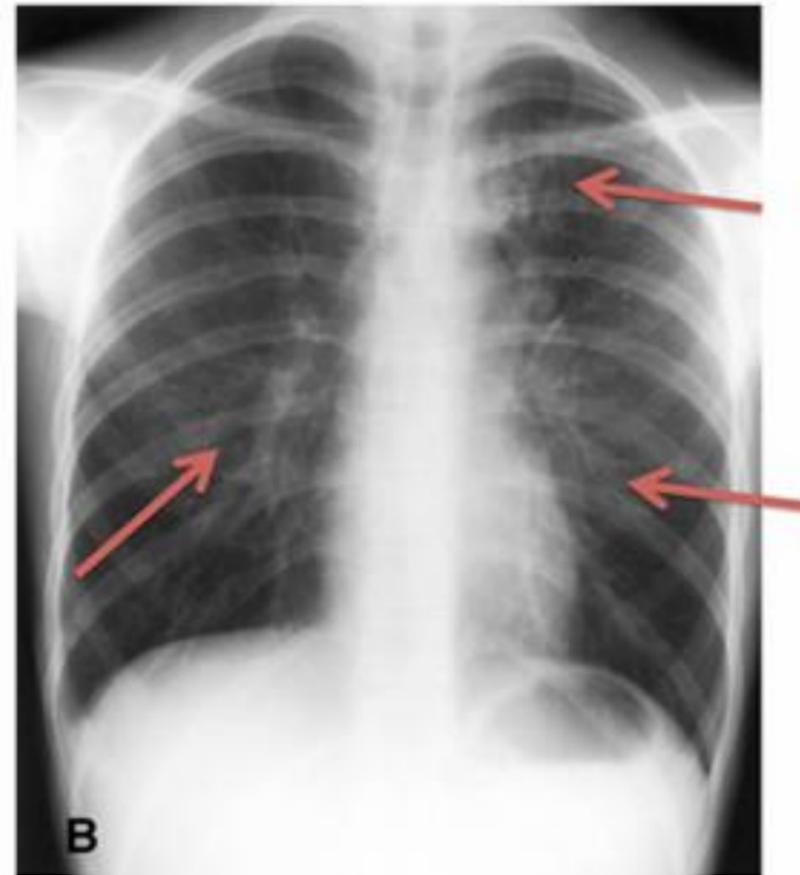
Edad 5 – 11 años
8% Neumonías

Coinfección 40% (
mayor con rinovirus)

Tratamiento: macrólidos
(22% R) y quinolonas
Doxicilina*



Mycoplasma pneumoniae



No todo lo que brilla es oro



Faringoamigdalitis: Etiología

Virus respiratorios 50 – 80%

- Rhinovirus, VRS, FLU, PI, ADV, COVID, enterovirus

Virus sistémicos

- VEB – CMV

Bacteriana 5 – 20%

- Streptococcus pyogenes (Betahemolítico grupo A) . Infrecuente en el < 3 años.
- Otros: anaerobios de la cavidad oral, N. gonorrhoeae, Corynebacterium diphtheriae

Tos
Congestión nasal
Conjuntivitis
Diarrea
Disfonia
Lesiones orofaríngeas (ulceras
vésiculas)

¡Entiende! No debes de tomar
antibióticos cada vez que te
duele la garganta.



Faringoamigdalitis: Etiología

Tabla 5. Regímenes antimicrobianos recomendados para FA causada por *Streptococcus pyogenes*

Antimicrobiano, vía de administración	Dosis	Duración
Sin alergia a PNC		
Amoxicilina, oral	50 mg/kg/día, 1 vez/día (máx = 1.000 mg) Alternativa: 25 mg/kg/dosis (máx = 500 mg/dosis), 2 veces/día	10 días
Penicilina benzatina, intramuscular	< 27 kg: 600.000 UI ≥ 27 kg: 1.200.000 UI	1 dosis
Con alergia a PNC		
Cefadroxilo*, oral	30 mg/kg/día, 1 vez/día (máx = 1 g)	10 días
Clindamicina**, oral	7 mg/kg/dosis, 3 veces/día (máx = 300 mg/dosis)	10 días
Azitromicina, oral	12 mg/kg/día, 1 vez/día (máx = 500 mg) 20 mg/kg/día, 1 vez/día (máx = 500 mg)	5 días 3 días

*Evitar en pacientes con hipersensibilidad inmediata (tipo 1) a penicilina. **No disponible en suspensión en Chile.

Tabla 6. Susceptibilidad bacteriana *Streptococcus pyogenes* aislados faríngeos. Red Salud UC-Christus 2012-2015

Año	2012		2013		2014		2015	
	%S	%R	%S	%R	%S	%R	%S	%R
N°	207		158		177		224	
Clindamicina	92	8	95	5	95	5	93	7
Eritromicina	90	12	92	8	94	6	91	8

(Gentileza Dra. P. García).

Diarrea y Sd. disentérico



Diarrea aguda



- 3 deposiciones líquidas en 1 día (diarrea aguda hasta los 13 días).
- La etiología infecciosa predomina mundialmente, siendo rotavirus el principal agente aislado y aquel con la mayor mortalidad asociada.
- En Chile, clásicamente se ha descrito un predominio de virus por sobre bacterias y parásitos, siendo identificados rotavirus y norovirus como las principales causas de diarrea aguda infecciosa en niños bajo 5 años

Tabla 1. Número de microorganismos identificados mediante panel GI en heces de 198 pacientes pediátricos que consultaron en Servicio de Urgencia por diarrea

Agente identificado	n	Muestras polimicrobianas	
		n	%
Bacterias			
<i>Campylobacter</i> spp.	50	17	34,0%
<i>E. coli</i> enteropatógena	40	33	82,5%
<i>Clostridioides difficile</i>	20	15	75,0%
<i>Salmonella</i> spp	18	9	50,0%
<i>E. coli</i> enteroagregativa	17	12	70,6%
<i>E. coli</i> productora de toxina Shiga	13	3	23,1%
<i>E. coli</i> O 157	8	1	12,5%
<i>Shigella</i> / <i>E. coli</i> enteroinvasora	4	2	50,0%
<i>E. coli</i> enterotoxigénica	3	2	66,7%
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	2	2	100,0%
Total de bacterias	167	95	56,9%
Virus			
Norovirus GI / GII	24	15	62,5%
Rotavirus A	21	9	42,9%
Adenovirus F 40/41	7	5	71,4%
Sapovirus (I, II, III, IV)	4	0	0,0%
Astrovirus	3	2	66,7%
Total de virus	59	31	52,5%
Parásitos			
<i>Giardia lamblia</i>	2	2	100,0%
<i>Cryptosporidium</i> spp	1	0	0,0%
Total de parásitos	3	2	66,7%

Consideraciones de la historia clínica



- Hospitalización/ ATB
- Otras personas contaminadas
- Asiste a jardín
- Viajes reciente
- Mórbidos: inmunocomprometido
- Tipo de deposiciones: solo líquida / sangre



Diagnóstico



- Coprocultivo (importante por antibiograma).
- Antígenos virales (50%)
- Diagnostico molecular (FilmArray)

- Estudio debe estar dirigido a buscar Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia. C. difficile y E.C enterohemorrágica.

- Recordar que los virus la mayor parte del tiempo no da deposiciones con sangre, si secretora



Sd. Diarreico agudo – disenteria.

FilmArray™ GI panel performance for the diagnosis of acute gastroenteritis or hemorrhagic diarrhea

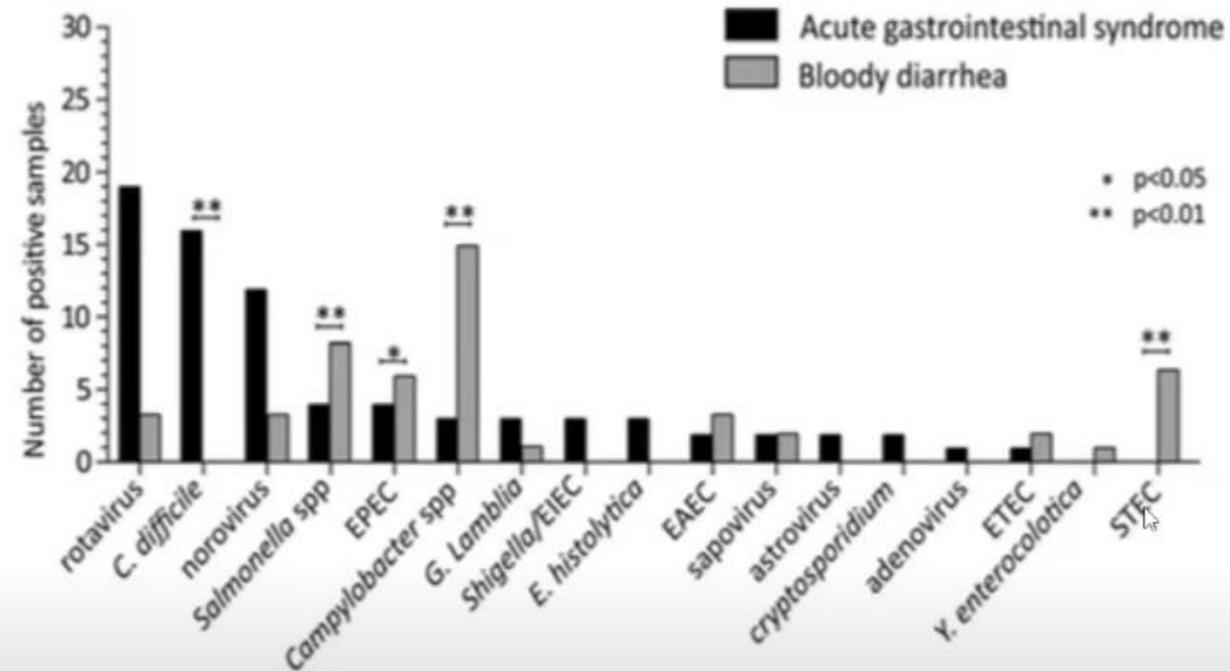


Fig. 1 Distribution of pathogens detected by the FilmArray™ GI panel according to patient category

Sd. Diarreico / Disenteria



Virus	Bacterias	Parásitos y protozoos
<ul style="list-style-type: none">– Rotavirus– Norovirus– Sapovirus– Astrovirus– Adenovirus	<ul style="list-style-type: none">– Shigella (la bacteria más frecuente, dentro del género se encuentra: Shigella dysenteriae, Shigella flexneri, Shigella boydii, Shigella sonnei)– Salmonella– Campylobacter spp.– E. coli (6 cepas: coli enteropatógena (ECEP), coli enterotoxigénica (ECET), coli enteroagregativa (ECEA), coli Adherencia difusa (ECAD), coli enteroinvasiva (ECEI), coli entero hemorrágica o verotoxigénica (ECEH), las dos últimas son las cepas que se pueden presentar como disentería).– Clostridium difficile.	<ul style="list-style-type: none">– Entamoeba histolytica– Giardia– Cryptosporidium

- Otras causas (menos frecuentes) 
- Infecciones no entéricas
 - Infección urinaria
 - Otitis media
 - Infecciones respiratorias
 - Otras infecciones sistémicas: sepsis
 - Errores dietéticos (sobrealimentación, dietas hiperosmolares, ingesta excesiva de fructosa o sorbitol (zumos de frutas)
 - Intolerancia o alergia a alimentos (lactosa, proteínas alimentarias)
 - Fármacos (antibióticos, laxantes, colchicina)
 - Hipertiroidismo
 - Enfermedad inflamatoria intestinal

Disenteria



Menores de 1 año	Mayores de 1 año
<p>Causas comunes:</p> <ul style="list-style-type: none">● Infecciosa● Alergia alimentaria no mediada por IgE<ul style="list-style-type: none">○ Proctocolitis○ Enterocolitis <p>Causas menos frecuentes o raras:</p> <ul style="list-style-type: none">● Isquemia intestinal<ul style="list-style-type: none">○ Intususcepción○ Vólvulo o malrotación○ Enterocolitis necrotizante● Enterocolitis asociada a Enf. de Hirschprung● Enfermedad inflamatoria intestinal<ul style="list-style-type: none">○ Crohn○ Colitis ulcerosa● Vasculitis por IgA (Púrpura Schönlein-Henoch)	<p>Causas comunes:</p> <ul style="list-style-type: none">● Infecciosa● Enfermedad inflamatoria intestinal <p>Causas menos frecuentes o raras:</p> <p>Infecciosa</p> <ul style="list-style-type: none">● Isquemia intestinal<ul style="list-style-type: none">○ Intususcepción○ Malrotación o vólvulo● Vasculitis por IgA (Púrpura Schönlein-Henoch)
<p>Otras causas raras:</p> <ul style="list-style-type: none">● Pólipo● Inmunodeficiencia	

Disentería - Salmonella

Tabla 1. Diferencias clínicas y epidemiológicas entre *Salmonella typhi* y *Salmonella enteritidis*

Variable	<i>Salmonella typhi</i>	<i>Salmonella enteritidis</i>
Cuadro clínico y duración	Fiebre entérica; 4 semanas	Enterocolitis; 8 días.
Reservorio	Exclusivamente humano	Avícola (zoonosis)
Importancia del portador asintomático	Relevante y fundamental en la transmisión	De escasa importancia epidemiológica por su breve duración
Alimentos involucrados	Gran diversidad: Agua, verduras, mariscos, otros	Específicos: Carnes de ave y huevos
Tratamiento	Efectivo con antimicrobianos	Sin tratamiento antimicrobiano efectivo conocido
Letalidad	10% si no se trata	Muy baja
Examen microbiológico relevante	Hemocultivo	Coprocultivo
Control y prevención	Saneamiento ambiental: agua potable, alcantarillado, higiene personal	Programas de control de alimentos, cocción de alimentos
Efecto del desarrollo	Desaparece con el desarrollo	Aparece con el desarrollo
Situación epidemiológica actual	En declinación	Aparición epidémica en 1994, endemia actual.

Disentería - Salmonella

Tabla. Tipos de *E. coli* enteropatógenas

Patotipos ¹	Genotipo	Patogenicidad	Clínica
ECET	Lth, sth, stp,	Aumento del AMPc y GMPc y apertura del CFTRA	Diarrea secretora
ECEP "clásica" típica atípica	LEE BFP LEE	Adherencia íntima y destrucción de microvellosidades (lesión A/D) Adherencia localizada Adherencia íntima y destrucción de microvellosidades (lesión A/D)	Diarrea líquida prolongada
ECTS	Stx1, stx2 LEE ²	Inhibición de síntesis protéica Microtrombosis intravascular Lesión A/D	Diarrea disentérica Síndrome hemolítico urémico
ECEA	AFF, proteasas sericas, AggR	Adherencia agregativa, citotoxicidad	Diarrea líquida
ECEI	T3SS	Invasión y diseminación celular	Diarrea disentérica
ECAD	DAA	Adherencia difusa	Diarrea líquida

¹*E. coli* enterotoxigénica (ECET), *E. coli* enteropatógena (ECEP) típica y atípica, *E. coli* productora de toxina Shiga (ECTS), *E. coli* enteroagregativa (ECEA), *E. coli* enteroinvasora (ECEI), y *E. coli* de adherencia difusa (ECAD). ²La presencia de LEE en cepas de ECTS se les denomina *E. coli* enterohemorrágicas (ECEH) y se asocian a lesión A/D.

Tratamiento



- Lo más importante es la hidratación y ojala por vía oral de ser posible.
- En deshidratación severa con signos de shock – ringer lactato
- Ondansetron desde los 6 meses hacia arriba. Domperidona sobre los 12 años y en mayores o igual a 30 kilos. LOPERAMIDA NO UTILIZAR BAJO LOS 18 AÑOS.
- Probioticos recomendado (elegir por el amor de Dios según el bolsillo del paciente): Lactobacillus GG y Saccharomyces boulardi.
- Zinc utilidad en paciente con desnutrición



Cuando estudiar una diarrea?

Diarres disenterica

Fiebre alta o
compromiso sistémico

Diarrea de más de 7
días

Inmunocomprometido

Brote, diarrea del
viajero

Uso reciente de ATB

Menor de 6 meses*



Diagnóstico



- Coprocultivo (importante por antibiograma).
 - Antígenos virales (50%)
 - Diagnostico molecular (FilmArray)
-
- Estudio debe estar dirigido a buscar Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia. C. difficile y E.C enterohemorrágica.
 - Recordar que los virus la mayor parte del tiempo no da deposiciones con sangre, si secretora





Etiología	Indicación de tratamiento	Primera elección	Segunda elección
Campylobacter spp.	GEA grave o > 7 días Lactantes < 3 meses	Azitromicina	Ciprofloxacino
Salmonella enteritidis	Inmunodepresión Enfermedad invasiva	Cefalosporinas 3ra generación	Ciprofloxacino o cotrimoxazol
Yersinia enterocolítica			
Shigella spp.	Siempre	Azitromicina Ceftriaxona	Cefpodoxima/ciprofloxacino
Salmonella typhi		Ceftriaxona	Ciprofloxacino
Vibrio cholerae		Azitromicina	Cotrimoxazol
Escherichia coli ETC/ EIEC			
Escherichia coli EHEC	Contraindicado por aumento de riesgo de SHU	-	-
Clostridium difficile	Dirigirse al protocolo específico	Vancomicina o Metronidazol vía oral	Dirigirse al protocolo específico
Giardia lamblia	Siempre		Albendazol
Blastocystis hominis	GEA prolongada GEA grave		Cotrimoxazol
Aeromonas spp.	Inmunodepresión	Cefpodoxima	Cotrimoxazol
Cryptosporidium parvum	Inmunodepresión	Azitromicina	Paromomicina + azitromicina/nitazoxanida



Muchas gracias

Por su

Atención